Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Ernährungszustand von Patienten mit Leberzirrhose

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
UTA NENNSTIEL-RATZEL geb. Nennstiel
aus Pforzheim

1986

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Ernährungszustand von Patienten mit Leberzirrhose

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
UTA NENNSTIEL-RATZEL geb. Nennstiel
aus Pforzheim

1986

Dekan:	Professor Dr. W. Schulte
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. E.-H. Egberts
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. P. H. Müller

gedruckt 1986 bei H.-J. Köhler , Reprografischer Betrieb , Tübingen

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Einleitung	1
Patienten und Methodik	4
Ergebnisse	23
Diskussion, Methodenkritik	40
Diskussion, Ergebnisse	50
Zusammenfassung	56
Literaturverzeichnis	58

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0125

Abkürzungsverzeichnis

Armmuskel.:	Armmuskelumfang
CHE:	Cholinesterase
Kal.:	Kalorienmangelernährung
Kreatinin.:	Kreatininindex
Misch.:	Mischbild
RBP:	Retinolbindendes Protein
Prot.:	Proteinmangelernährung
Triceps.:	Tricepshautfaltendicke

1. EINLEITUNG

Lange Zeit herrschte keine Einigkeit darüber, ob eine proteinarme Ernährung zu Fettleber und Leberzirrhose führen könne. So hatte man z.B. bei Ratten mit eiweißarmer Nahrung reversible Fetteinlagerungen in der Leber, Leberzellnekrosen und Leberzirrhosen erzeugen können (David 1960, Gyorgy und Goldblatt 1939, Himsworth 1944, Popper und Schaffner 1961, Scrimivasan und Pawardhan 1955). Bei Hunden führte eiweißarme, cholinarme und fettreiche Ernährung zu Leberverfettung und Leberzirrhose (Beckmann 1953, Glatzel 1954, Lang 1957). Berichten von Kaspar (1971) zufolge kommen bei der erwachsenen Bevölkerung in den Entwicklungsländern, in denen die Nahrung extrem eiweißarm ist, Leberzirrhosen sehr häufig vor.

Viele Heimkehrer aus russischer Kriegsgefangenschaft waren an einer Leberzirrhose erkrankt (Bansi und Bödiker 1955, Girgenson 1959, Gros 1960, Kalk 1950, Zschau 1950). Kalk, sowie Bansi und Bödiker zogen daraus den Schluß, Hunger könne auch beim Menschen der Grund für das Entstehen einer Leberzirrhose sein. Gros schrieb 1964, es werde wohl kaum bestritten, daß es eine postdystrophische Leberzirrhose gäbe.

Zu anderen Ergebnissen kam Ühlinger 1947, als er Leichen von ehemaligen Häftlingen in Konzentrationslagern sezierte. Er fand zwar häufig eine Fettleber, aber keine Leberzirrhose.

Solbach (1968) konnte auch bei Patientinnen mit Anorexia nervosa klinisch, funktionsdiagnostisch und histologisch keine Anzeichen für eine chronische Leberzellschädigung finden, die auf den Nahrungsmangel zurückgeführt werden müßten.

Schon 1957 äußerte Brock die Ansicht,bei Kwashiokor d.h. bei einer

Eiweißmangelernährung entstehe oft eine Fettleber, die jedoch völlig reversibel sei und in keinem direkten Zusammenhang zu der Entstehung einer Leberzirrhose gesehen werden könne. Das gleiche Ergebnis brachten zahlreiche Untersuchungen in den Gebieten, in denen die Nahrung sehr eiweißarm ist (Cook und Hutt 1967, Davies 1954, Gillman and Gillman 1951, Higginson 1957, Thaler 1967).

Ende der 60er Jahre wurde nun gezeigt, daß ein Proteinmangel allein zwar keine Leberzirrhose verursacht, daß aber leberschädigende Einflüsse wie z.B. Hepatitis oder Alkohol durch einen Eiweißmangel erheblich potenziert werden (Ammon 1970, Gros 1964, Kaspar 1971, Thaler 1967).

Für das häufige Auftreten der Leberzirrhose in den Entwicklungsländern fand Davidson (1970) folgende Erklärung: In diesen Gebieten erkranken sehr viele Menschen an Virushepatitis, Schistosomiasis und anderen Infektionskrankheiten, die leberschädigend wirken. Auch übermäßigem Alkoholgenuß kommt hier eine große Bedeutung zu. Hinzu kommt nun der Eiweißmangel, der die leberschädigende Wirkung verstärkt.

Bei den Heimkehrern aus russischer Kriegsgefangenschaft muß die Leberzirrhose wohl ebenfalls auf Eiweißmangel und Hepatitisinfektionen, die bei anikterischen Verläufen nicht erkannt worden waren, zurückgeführt werden (Glatzel 1958).

In der vorliegenden Arbeit wurde der Ernährungszustand von Patienten mit Leberzirrhose, die in der medizinischen Universitätsklinik Tübingen stationär aufgenommen waren, bestimmt. Wir wollten feststellen, ob ein Unterschied im Ernährungszustand von Patienten mit verschiedenen Schweregraden der Erkrankung, mit unterschiedlicher Ursache der Erkrankung und in Abhängigkeit vom Geschlecht besteht.

Die erste Frage war, inwieweit ein Zusammenhang zwischen dem Er-

nährungszustand und dem Schweregrad der Leberzirrhose besteht. Zum einen könnte eine Mangelernährung (Eiweißmangel), zu einer schweren Leberzirrhose führen, indem sie die leberschädigenden Einflüsse verstärkt. Zum anderen könnte eine schwere Leberzirrhose, bei der sich bereits ein Aszites entwickelt hat, den Ernährungszustand negativ beeinflussen, da Proteine in den Aszites und das Interstitium abwandern. So beobachtete Le Veen (1974) Patienten mit Aszites, bei denen die Muskelmasse und das Fett wieder zunahmen, nachdem ihnen ein Le-Veen-Shunt angelegt worden war. Auch die Plasmaproteine stiegen wieder auf normale Werte an.

Auch sollte herausgefunden werden, ob ein Eiweißmangel für die Entwicklung der Leberzirrhose eine Rolle spielt. Dies könnte z.B. bei Alkoholikern der Fall sein, wenn sie einen beträchtlichen Teil ihres Kalorienbedarfes durch Alkohol decken. Da es sich dabei größtenteils um leere Kalorien handelt, d.h. um Kalorien ohne Eiweiß, Vitamine und Spurenelemente, kann sich eine Mangelernährung entwickeln (Kühn 1974). Zusätzlich kann der Alkohol toxisch auf die Darmschleimhaut und das Pankreas wirken, sodaß Mangelerscheinungen infolge einer Resorptionsstörung auftreten können (Kühn 1974).

Bei der Frage, ob der Ernährungszustand von Kranken mit Leberzirrhose abhängig vom Geschlecht ist, sollte der Einfluß hormoneller Faktoren auf den Ernährungszustand betrachtet werden. So sinkt bei Männern mit Leberzirrhose der Plasmaspiegel des gesamten und des freien Testosteron (Galvao-Teles 1973, Krück 1979). Testosteron wirkt proteinanabol.

2. PATIENTEN UND METHODIK

Patienten

Die Diagnose einer Leberzirrhose wurde nach Möglichkeit histologisch und laparaskopisch gesichert. War dies nicht möglich, so wurde die Diagnose aufgrund des klinischen Befundes, der Ultraschalluntersuchung und der laborchemischen Befunde gestellt. Dabei wählten wir als charakteristische Zeichen einer Leberzirrhose die in Abbildung 1 aufgezählten Parameter. Außerdem wurde die Ursache der Leberzirrhose anhand der vorliegenden Befunde und aus der Anamnese bestimmt.

In der vorliegenden Untersuchung litten alle Patienten, deren Leberzirrhose wir nicht histologisch sichern konnten, an einer portalen Hypertension mit Oesophagusvarizen.

2.1 Einteilung der Patienten mit Leberzirrhose in verschiedene Gruppen

Um festzustellen, ob der Ernährungszustand von Kranken mit Leberzirrhose in einem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung steht, teilten wir die Patienten in Gruppen ein:

1.Gruppe: Patienten mit sonographisch nachgewiesenem Aszites = schwerste Form der Erkrankung

2.Gruppe: Patienten mit portaler Hypertension, aber ohne Aszites. Als Kriterien für die Diagnose einer portalen Hypertension wurden Caput medusae, Oesophagusvarizen, Splenomegalie,Enzephalopathie und Z.n.Shunt-Operation herangezogen.

Abb.1 Erhebungsbogen zur Diagnose der Leberzirrhose

Diagnosestellung: klinisch histologisch

klinische Befunde bei Leberzirrhose:

portale Hypertension	Ödeme
Gynäkomastie	spider naevi
Palmarerythem	Dupuytren'Kontraktur
Weißnägel	Geldscheinhaut

klinsche Befunde bei portaler Hypertension:

Oesophagusvarizen	Aszites
Splenomegalie	caput medusae
Encephalopathie	Z.n.Shunt OP

Labordiagnostik:

Quick	GOT
Bilirubin	GPT
γ-Globuline	γ-GT

Ätiologie:

Alkohol	Hepatitis
biliär	sonstiges

3.Gruppe: Patienten ohne portale Hypertension und Aszites = leichteste Form der Erkrankung. Bei allen Kranken dieser Gruppe wurde die Diagnose histologisch gesichert.

Zusätzlich teilten wir die Patienten entsprechend der Ätiologie ihrer Leberzirrhose in Gruppen ein, um zu sehen, ob abhängig von der Zirrhoseursache ein Unterschied bezüglich des Ernährungszustandes der Kranken besteht.

1.Gruppe: Kranke mit Alkoholzirrhose: Kranke, die über einen Zeitraum von mindestens fünf Jahren mehr als 80g Alkohol pro Tag getrunken haben.

2.Gruppe: Kranke mit posthepatitischer Zirrhose: Kranke, bei denen in der Anamnese eine Hepatitis bekannt ist, und deren Alkoholkonsum unter 80g/die liegt.

3.Gruppe: Kranke, bei denen die Leberzirrhose auf andere Grunderkrankungen wie Hämochromatose zurückzuführen ist, und Patienten mit biliärer Zirrhose.

Zum dritten erfolgte eine Gruppeneinteilung entsprechend dem Geschlecht, um den Ernährungszustand von Männern und Frauen vergleichen zu können.

Methodik

2.2 Bestimmung des Ernährungszustandes

Den Ernährungszustand bestimmten wir anhand eines Erhebungsbogens (Abb.2), den wir nach Gofferje und Fekl (1979) modifiziert haben (s. 4.1).

2.2.2 Körpergewicht

Das Körpergewicht gaben wir in Prozent des Körpergewichts an, d.h.

Abb.2 Erhebungsbogen zur Erfassung des Ernährungszustandes

Parameter	über dem Referenz-bereich	Referenz-bereich	unter dem Referenzbereich leicht	mittel	schwer
Gewicht %	>110	110-90	90-80	80-70	<70
Depotfett %	>110	110-90	90-80	80-70	<70
Tricepshautfalte %	>110	110-90	90-80	80-70	<70
Kreatininindex %	>110	110-90	90-80	80-70	<70
Armmuskelumfang %	>110	110-90	90-80	80-70	<70
Albumin (mg/dl)		3,5	3,5-3,0	2,9-2,5	<2,5
RBP (mg/dl)		3,0	3,0-2,5	2,4-2,0	<2,0
CHE (KIE/l)		3,0	3,0-2,6	2,5-2,2	<2,2
Normaler Ernährungszustand					
Adipositas					
Kwashiokor			leicht	mittel	schwer
Marasmus			leicht	mittel	schwer
Mischbild			leicht	mittel	schwer

RBP: Retinolbindendes Protein ChE: Cholinesterase

des Körpergewichts, mit dem ein Mensch die größte Lebenserwartung hat (Ott 1963). Das optimale Körpergewicht wurde nach Ott berechnet wie folgt:

Männer: OKG(kg) = Broca - 0,2 x (Broca -52)
Frauen: OKG(kg) = Broca - 0,4 x (Broca -52)

Broca-Gewicht (kg) = Größe (cm) - 100
OKG : optimales Körpergewicht nach Ott

2.2.2 Depotfett

Das Depofett errechneten wir aus vier Hautfalten, die wie folgt gemessen wurden. Man faßt die Hautfalte mit Daumen und Zeigefinger, wobei darauf geachtet werden muß, die Haut richtig von der Muskulatur abzuheben. Circa 1cm neben dem Zeigefinger setzt man den Harpenden-Skin-fold Carpender (Abb.3) mit 10g/mm konstantem Druck an und mißt die Hautfalte in mm (Abb.4)(Jeliffe). (Abb.3 bis 5 aus Jeliffe 1966).

Die folgenden vier Hautfalten, die Möhr (1967) als die aussagekräftigsten beschreibt, wurden gemessen:

1.Oberarm (triceps): Man bestimmt bei angewinkeltem Arm die Mitte zwischen Olekranon und Akromion. An dieser Stelle wird über dem M. triceps bei locker hängendem Arm die Hautfalte gemessen (Abb.4 und 5).
2.Rücken (subscapular): Man mißt die Hautfalte unmittelbar unter dem angulus caudalis scapulae.
3.Brust: Hier mißt man die Hautfalte in der vorderen Axillarlinie in Höhe der zehnten Rippe.
4.Bauch: Man mißt die Hautfalte direkt neben dem Nabel.

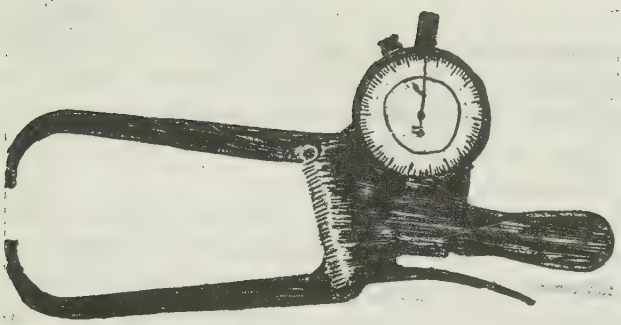


Abb.3 Harpenden-Skin-fold-Carpender

Abb.4 Hautfalten dickenmessung

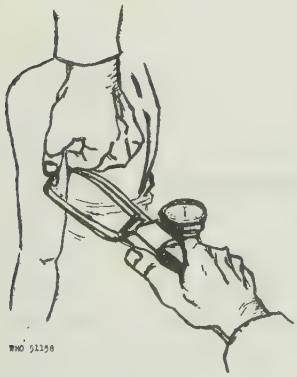
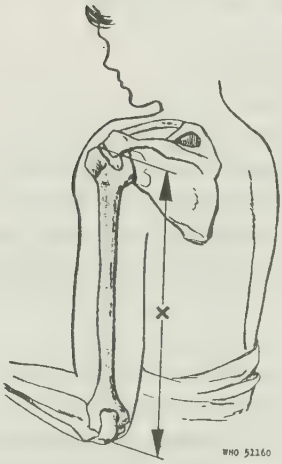


Abb.5 Mitte des Oberarms



Alle Hautfalten werden auf der rechten Körperseite dreimal in direkter Folge an der gleichen Stelle gemessen. Man bestimmt aus den drei Messungen den Mittelwert und berechnet daraus den prozentualen Anteil des Depotfettes am Körpergewicht nach der folgenden Formel von Möhr (1967).
Fett in Prozent des Körpergewichts:

Männer: $Fett\% = -16{,}2 + 9{,}367 \lg a + 13{,}462 \lg b + 5{,}298 \lg c$
Frauen: $Fett\% = -20{,}9 + 17{,}305 \lg a + 12{,}012 \lg b + 6{,}293 \lg c$

a= Oberarmhautfalte (mm)
b= Brust und Rückenhautfalte (mm)
c= Bauchhautfalte (mm)

Optimal für Männer sind 15%, für Frauen 30% Fettanteil am Körpergewicht (Möhr 1970). Aus dem optimalen Fettanteil und dem optimalen Körpergewicht errechnet man den Sollwert des Depotfettes in kg. Nun kann man das Verhältnis des tatsächlichen zum optimalen Depotfett bestimmen und Vergleiche unabhängig vom Geschlecht anstellen.

Ein Beispiel:
1.Mann 176 cm groß:
optimales Körpergewicht (Ott) : 71,2 kg
tatsächliches Körpergewicht : 70 kg
optimales Depotfett : 15% des optimalen Körpergewichts = 10,68 kg
tatsächliches Depotfett : 12% = 8,4 kg

$$100 \times \frac{8{,}4 \text{ kg}}{10{,}68 \text{ kg}} = 79\% \text{ des optimalen Depotfettes}$$

2.Frau 160 cm groß:
optimales Körpergewicht (Ott): 56,8 kg
tatsächliches Körpergewicht: 54 kg
optimales Depotfett: 30% des optimalen Körpergewichts = 17,04 kg
tatsächliches Depotfett: 24,9% = 13,46 kg

$$100 \times \frac{13{,}46\ \text{kg}}{17{,}04\ \text{kg}} = 79\%\ \text{des optimalen Depotfettes}$$

Der so berechnete prozentuale Anteil am optimalen Fettdepot wird in die Tabelle (Abb.2) eingetragen.

Bei zehn Patienten wurden an fünf aufeinanderfolgenden Tagen die vier beschriebenen Hautfalten je dreimal gemessen. Der Variationskoeffizient aus diesen Messungen betrug für die Hautfalte am Oberarm (Triceps) V = 8,98%, am Rücken V = 8,99%, an der Brust V = 12,68%, am Bauch V = 5,76%. Der Durchschnittliche Variationskoeffizient aller Hautfaltenmessungen lag bei V = 9,1%.

Man kann das Ausmaß einer Verkleinerung oder Vergrößerung des Depotfettes auch anhand der Tricepshautfaltendicke erkennen. Dies ist nötig, wenn die Größe des Körpergewichtes durch einen Aszites verfälscht ist (s.4.1.1). Auch hier wird der prozentuale Anteil an der optimalen Hautfaltendicke in die Tabelle eingetragen (Abb.2). Als optimal gelten für Männer 12,5 mm, für Frauen 16,5 mm (Gofferje und Fekl 1979).

2.2.3 Muskelmasse

Man kann die Größe der Muskelmasse anhand der Größe des Armmuskelumfanges abschätzen (Blackburn et al. 1979, Frisancho 1974, Jelliffe 1966). Zu diesem Zweck bestimmten wir die Mitte des Oberarms zwischen Olekranon und Akromion. An dieser Stelle wurde der Armumfang gemessen (Abb. 6). Der Armmuskelumfang berechnet sich aus diesem wie folgt:

$$\text{Armmuskelumfang(cm)} = \text{Armumfang(cm)} - \text{Oberarmhautfalte(cm)} \times \pi$$

Man geht dabei von einem konstanten Humerusumfang aus (Abb. 7) (Jelliffe 1966). Die Optimalwerte betragen nach Frisancho (1974) für Männer 33 cm, für Frauen 29 cm. Um den Armmuskelumfang von

Abb.6 Messung des Armumfanges
(aus Jeliffe 1966)

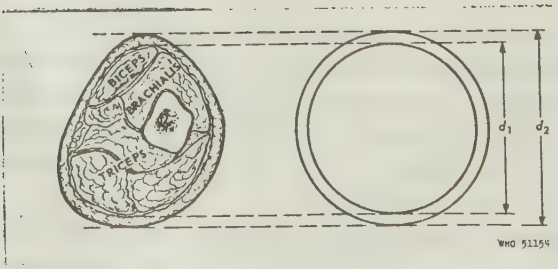


Abb.7 Berechnung des Armmuskelumfanges d_1
aus dem Armumfang d_2

Männern und Frauen vergleichen zu können, errechneten wir den prozentualen Anteil des gemessenen Wertes am Optimalwert. Dieser wurde in die Tabelle (Abb. 2) eingetragen.

Die Bestimmung des Kreatininindex ist eine weitere Möglichkeit, eine Verkleinerung bzw. Vergrößerung der Muskelmasse zu erkennen. Dazu mißt man die Kreatininausscheidung in 24 Stunden.

Kreatinin entsteht endogen im Muskelstoffwechsel aus Kreatinphosphat und ist der Muskelmasse proportional (Karlson 1977). Wird die Muskelmasse reduziert, so sinkt auch die Kreatininausscheidung. Über kurze Zeiträume ist die Kreatininausscheidung konstant (Karlson), kann aber bei körperlicher Anstrengung ansteigen, da zur Energiegewinnung vermehrt Kreatinphosphat in Kreatinin umgewandelt wird (Karlson). Dies spielt jedoch bei stationär aufgenommenen Patienten keine Rolle. Die Kreatininausscheidung ist unabhängig von der Tageszeit und dem Eiweißgehalt der Nahrung. Da bei einer Niereninsuffizienz weniger Kreatinin ausgeschieden wird (Alken 1979), wurden in der vorliegenden Untersuchung keine Daten von Patienten mit Niereninsuffizienz aufgenommen.

Die Kreatininkonzentration bestimmten wir nach der Testmethode von Jaffé mit Enteiweißung (Trichloressigsäure). Das Prinzip besteht darin, daß Kreatinin mit Pikrinsäure in alkalischer Lösung eine gelb-orange Verbindung eingeht. Die Farbintensität ist der Kreatininkonzentration proportional und wird bei einer Wellenlänge von 546 nm photometrisch gemessen.

Reagenzien:

1. Trichloressigsäure 1,2 N: 0,5 ml
2. Pikrinsäure 35 nmol/l : 0,5 ml
3. Natronlauge 1,2 N : 0,5 ml

Harn mit aqua destillata 1:49 verdünnt : 0,5 ml

Berechnung:

$$c = 100 \times \frac{P}{S} \text{ (mg/dl)}$$

$$c/24 \text{ Std.} = \frac{c(\text{mg/dl}) \times m(\text{ml/24 Std.})}{100}$$

Männer: $c_{opt}/24$ Std. = OKG x 22

Frauen: $c_{opt}/24$ Std. = OKG x 17

$$\text{Kreatininindex \%} = \frac{c/24 \text{ Std.}}{c_{opt}/24 \text{ Std.}} \times 100$$

c: Kreatininkonzentration (Gofferje und Fekl 1979)
P: Extinktion der Probe
S: Extinktion des Standardserums
m: Urinmenge in 24 Stunden

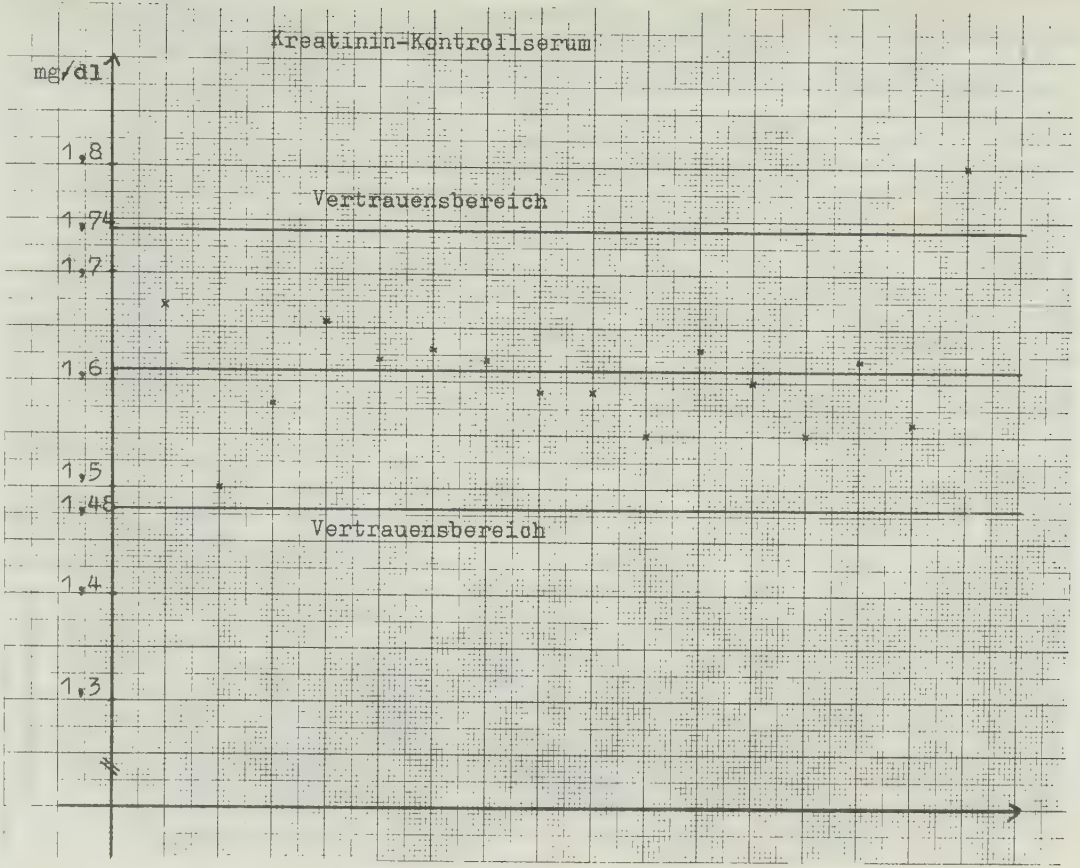
Neben dem Patientenurin wurden immer Kontrollseren mit dem Vertrauensbereich von 1,48 - 1,74 mg/dl und der optimalen Kreatininkonzentration von 1,61 mg/dl gemessen. Der Variationskoeffizient betrug V = 4 % (Abb. 8).

Optimal ist ein Kreatininindex von 100 %.

2.2.4 Retinolbindendes Protein

Das Retinolbindende Protein gilt als empfindlichster Parameter für einen Eiweißmangel (Ingenbleek et al. 1975). Wir bestimmten es mit Hilfe der radialen Immundiffusion (Mancini-Technik). Hierzu werden Partigen-Platten hergestellt, indem spezifisches Antiserum mit noch flüssigem Agar gemischt wird. Diese Platten sind mit Stanz-

Abb.8


Kreatinin-Kontrollserum
mg/dl
1,8
Vertrauensbereich
1,74
1,7
1,6
1,5
1,48
Vertrauensbereich
1,4
1,3

löchern versehen im Handel. Gibt man in ein Stanzloch Serum, so tritt eine radiale Diffusion der Serumproteine ein. Dabei wird jenes Protein, gegen das der im Agar enthaltene Antikörper gerichtet ist, präzipitiert. Der so entstandene Fällungshof ist in seinem Durchmesser der präzipitierten Proteinmenge proportional (Meyer-Berthenrath 1975).

Man verdünnt Standardhumanserum 1:10, 1:4 und 1:2 mit physiologischer Kochsalzlösung zur Erstellung einer Standardkurve. Die Standardverdünnung, ein Kontrollserum pro Platte und die Patientenseren werden mit einer Hamiltonmikroliterspritze in die vorgestanzten Löcher gegeben (je 20 µl). Man läßt die Seren zwei Tage bei Raumtemperatur diffundieren. Anschließend werden die Präzipitatdurchmesser mit einer Meßlupe abgelesen und quadriert. Die aus den Standardverdünnungen erhaltenen Präzipitatdurchmesser im Quadrat (mm^2) werden als Funktion der Antigenkonzentration (mg/dl) auf linearem Millimeterpapier aufgetragen. Es resultiert die Standardkurve als Gerade, aus der die Patientenwerte ermittelt werden (Abb. 9).

Beispiel (Abb. 9):

Standardverdünnung
1:10 = 0,48 mg/dl - 27,75 mm^2
1: 4 = 1,20 mg/dl - 40,96 mm^2
1: 2 = 2,40 mg/dl - 66,17 mm^2

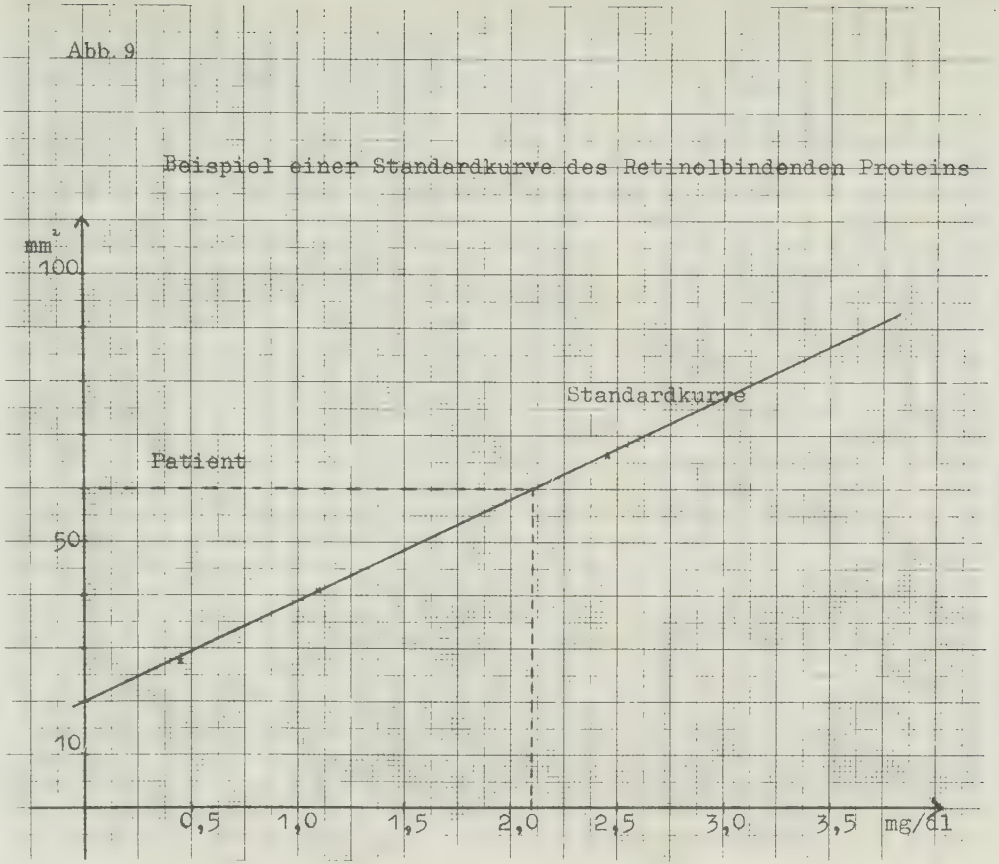
Reagenzien:

1. LC-Partigen - Immundiffusionsplatten - Retinolbindendes Protein (Behringwerke)
2. Standard Humanserum stabilisiert (Behringwerke)
3. Physiologische Kochsalzlösung

Normalwerte: 3,5 - 5,8 mg/dl

Abb. 9

Beispiel einer Standardkurve des Retinolbindenden Proteins



Das Probeserum, das auf jeder Platte aufgetragen war, hat einen Mittelwert von 4,52 mg/dl = 0,18 mg/dl; aus 24 Messungen errechnete sich der Variationskoeffizient V = 4 %.

2.2.5 Albumin und Cholinesterase

Den Albuminwert entnahmen wir der routinemäßig bestimmten Elektrophorese (Elektrophorese mit Acetatfolien der Firma Sartorius, Amidoschwarzfärbung). Cholinesterase wurde ebenfalls routinemäßig bestimmt (Kinetischer Test; Reagenzien: Merck).

2.3 Definition der verschiedenen Formen der Mangelernährung

2.3.1 Kwashiokorartige Proteinmangelernährung

Bei dem Kwashiokor handelt es sich um eine Proteinmangelkrankheit, an der in den Entwicklungsländern besonders Kinder im Alter von 1 bis 4 Jahren leiden. Typische Symptome sind Gewichtsverlust, Ödeme, weiche und schwindende Muskulatur und Ausbildung einer wässrigen subcutanen Fettschicht. Die Kinder leiden an profusen wässrigen Durchfällen; sie werden apathisch und geistig stumpf. Die Haut wird fahlblaß, erscheint heller als bei gesunden Kindern der gleichen Hautfarbe. Die Haare werden dünn, ihre Farbe geht ins Rötliche über und zeigt hell gefärbte streifige Zonen in sonst schwarzem Kopfhaar. Ausgelöst wird diese Veränderung durch einen Proteinmangel in der Ernährung, der bei diesen Kindern typischerweise nach dem Abstillen auftritt (Cremer und Heilmeyer 1974).

In der vorliegenden Untersuchung sprechen wir auch von einem kwashiokorartigen Krankheitsbild, wenn ein Eiweißmangelzustand auf Grund einer Proteinsynthesestörung oder durch Eiweißverlust auf-

tritt (s.a. Blackburn et al. 1979, Gofferje und Fekl 1979). Gekennzeichnet ist dieses Krankheitsbild durch erniedrigte Werte von Albumin, Cholinesterase und Retinolbindendem Protein. Kreatininindex und Armmuskelumfang können ebenfalls unter oder aber in dem Normbereich liegen, wenn der Proteinmangel nicht stark ausgeprägt ist. Gewicht und Depotfett, bzw. Tricepshautfaltendicke sind normal oder erhöht (Blackburn et al. 1979, Gofferje und Fekl 1979, Gofferje et al. 1979). Trotz der Mangelernährung (in dieser Form) kommt eine Adipositas nicht selten vor.

2.3.2. Marasmus

Der Begriff Marasmus wurde im 16. Jahrhundert erstmalig verwendet, um den Zustand von verhungernden Kindern zu beschreiben. Heute kennen wir marantische Zustandsformen besonders von Patienten mit malignen Tumoren oder anderen schweren Krankheitsbildern. Dieser Zustand wird durch einen allgemeinen Nahrungsmangel verursacht. Im Gegensatz zu Kwashiokor sind Ödeme und eine subcutane Fettschicht nicht vorhanden, die Haut wird faltig und runzelig. Kinder in diesem Ernährungszustand machen keinen apathischen Eindruck, sondern essen mit großem Appetit, sobald man ihnen Gelegenheit dazu gibt (Cremer und Heilmeyer 1974).

Definitionsgemäß liegen bei einem Marasmus das Körpergewicht, das Depotfett bzw. die Tricepshautfaltendicke und die Muskelmasse (Kreatininindex und Armmuskelumfang) erheblich unter der Norm. Die Werte von Albumin, Retinolbindendem Protein und Cholinesterase sind normal (Blackburn et al. 1979, Gofferje und Fekl 1979, Gofferje et al. 1979).

2.3.3. Mischbild

Bei einem Mischbild handelt es sich um die schwerste Form der

Mangelernährung, bei der ein Marasmus besteht und die viszeralen Proteine erniedrigt sind (Gofferje und Fekl 1979, Gofferje et al.1979). Dieser Ernährungszustand tritt auf, wenn die wenige Nahrung, die aufgenommen wird, sehr eiweißarm ist oder wenn bereits ein Proteinmangel besteht und kaum noch Nahrung aufgenommen wird.

Cremer und Heilmeyer (1974) sowie Blackburn (et al.1979) unterscheiden zwischen Marasmus und Mischbild nicht. Da Cremer und Heilmeyer Ernährungsmangelzustände bei Kindern in Entwicklungsländern beschreiben, scheint hier eine Differenzierung von Marasmus und Mischbild nicht sinnvoll.

Anders verhält es sich bei Patienten, deren Proteinmangel nicht nur durch eiweißarme Nahrung bedingt ist, sondern auf Synthesestörungen und Eiweißverluste zurückgeführt werden muß. Nehmen diese Patienten zu wenig Nahrung zu sich, so entsteht ein Mischbild (marantischer Kwashiokor), während es bei Patienten, die nicht an einem Proteinmangel durch Synthesestörungen oder Eiweißverluste leiden, zu einem Marasmus kommt. Wir folgten deshalb Gofferje und Fekl (1979) und unterteilten die Ernährungsmangelzustände in Kwashiokor, Marasmus und Mischbild.

2.3.4 Einteilung in die verschiedenen Schweregrade der Mangelernährung

Hat man die einzelnen Ernährungsparameter des Patienten in den Erhebungsbogen (Abb.2) eingetragen, so läßt sich die Art der Mangelernährung feststellen. Um aber auch den Schweregrad des Ernährungsmangelzustandes erkennen zu können, führten wir eine Punkteskala (Abb.10) ein. Die Tabelle wurde entsprechend dem Erhebungsbogen aufgeteilt. Für jeden Parameter werden Punkte nach seiner Lage zum Referenzbereich angegeben. Addiert man diese Punkte, so erhält man den Schweregrad der Mangelernährung:

Abb. 10 Tabelle zur Einteilung der Ernährungsmangelzustände in die Schweregrade: leicht, mittel, schwer: Punkteskala

Parameter	über dem Referenz-bereich >110 %	Referenz-bereich 90-110 %	unter dem Referenzbereich leicht 80-90%	mittel 70-80%	schwer <70%
Triceps.	0	0	2	4	6
Kreatinin.	0	0	1	2	3
Armmuskel.	0	0	1	2	3
Marasmus (1)	0	0 - 3	4 - 6	7 - 9	10-12
Albumin	0	0	2	4	6
RBP	0	0	2	4	6
CHE	0	0	1	2	3
Kwashiokor (2)	0	0 - 2	3 - 7	8 -12	13-15
Mischbild (1+2)	0	0 - 5	6 -13	14-21	22-27
Normal EZ	0	0 - 5			

Triceps: Tricepshautfaltendicke Kreatinin: Kreatininindex
Armmuskel: Armmuskelumfang RBP: Retinolbindendes Protein
CHE: Cholinesterase

Schweregrad des Marasmus = Depotfett + Muskelmasse + Armmuskelumfang

Schweregrad des Kwashiokor = Albumin + Retinolbindendes Protein + Cholinesterase

Schweregrad des Mischbildes = Punkte aus Kwashiokor + Marasmus

2.4. Statistik

Der Ernährungszustand der Patienten in den einzelnen Gruppen wurde miteinander verglichen. Mit dem ungepaarten t-Test bzw. dem Wilcoxon-Test wurde geprüft, ob bei den einzelnen Ernährungsparametern signifikante Unterschiede bestehen. Bei den Formen der Mangelernährung prüften wir die Signifikanz der Unterschiede mit dem χ^2-Test (Cavalli und Sforza 1980). Die Signifikanzgrenzen wurden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% angesetzt. Bei dem Vergleich der Patientenwerte mit Optimalwerten wurde ein Wert als signifikant erniedrigt bzw. erhöht betrachtet, wenn der Normalwert außerhalb des Konfidenzbereiches der Patientenwerte lag (Oppel 1975).

3. ERGEBNISSE

Untersucht wurden 56 Patienten mit Leberzirrhose, die in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen stationär aufgenommen waren. Bei der Einteilung in Gruppen ergab sich folgendes Bild:

A Gruppenbildung entsprechend dem Schweregrad der Leberzirrhose
1. Gruppe: Patienten mit Aszites bei portaler Hypertension: 29 Patienten
2. Gruppe: Patienten mit portaler Hypertension ohne Aszites: 22 Patienten
3. Gruppe: Patienten ohne portale Hypertension und Aszites: 5 Patienten

B Patientengruppen eingeteilt nach ätiologischen Gesichtspunkten ihrer Krankheit
1. Gruppe: Kranke mit Alkoholzirrhose: 39 Patienten
2. Gruppe: Kranke mit posthepatitischer Zirrhose: 14 Patienten
3. Gruppe: Patienten mit anderen Krankheitsursachen: 3 Patienten

C Gruppeneinteilung entsprechend dem Geschlecht
1. Gruppe: Männer: 36 Patienten
2. Gruppe: Frauen: 20 Patienten

Da lediglich bei 5 Patienten keine portale Hypertension vorlag, wurde diese Patientengruppe nicht in die Auswertung einbezogen. Bei der Einteilung nach der Ätiologie konnten ebenfalls nur zwei Gruppen miteinander verglichen werden, nämlich Patienten mit alkoholischer und Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose. Nicht berücksichtigt wurden zwei Patienten mit biliärer Leberzirrhose und eine Patientin mit Zirrhose bei M. Wilson.

Von einer posthepatitischen Zirrhose waren 7 Männer und 7 Frauen betroffen. Hier besteht kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit, mit der beide Geschlechter erkrankt sind. Anders war es nach Alkoholanamnese. Diese nahmen wir bei 28 Männern gegenüber nur 11 Frauen ($p < 5\ \%$) als Ursache für die Leberzirrhose an.

Die Altersunterschiede zwischen Patienten mit alkoholbedingter und mit posthepatitischer Zirrhose sind in Abbildung 11 dargestellt. Besonders auffällig ist, daß die Frauen mit alkoholischer Leberzirrhose fast 20 Jahre jünger sind als die Patientinnen mit posthepatitischer Zirrhose (signifikant mit $p < 1\%$). Das Durchschnittsalter der Frauen mit posthepatitischer Leberzirrhose liegt bei 63, 4 $\pm$ 6,1 Jahren, mit alkoholbedingter Leberzirrhose bei 44,1 $\pm$ 11,4 Jahren. Bei den Männern besteht kein signifikanter Altersunterschied zwischen Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose und Kranken mit alkoholbedingter Leberzirrhose (bei alkoholbedingter Leberzirrhose 49,0 $\pm$ 9,4 Jahre, bei posthepatitischer Leberzirrhose 50,3 $\pm$ 7,7 Jahre).

3.1 Leberzirrhose

Bei 48 der 56 untersuchten Patienten wurde die Leberzirrhose auch histologisch nachgewiesen.

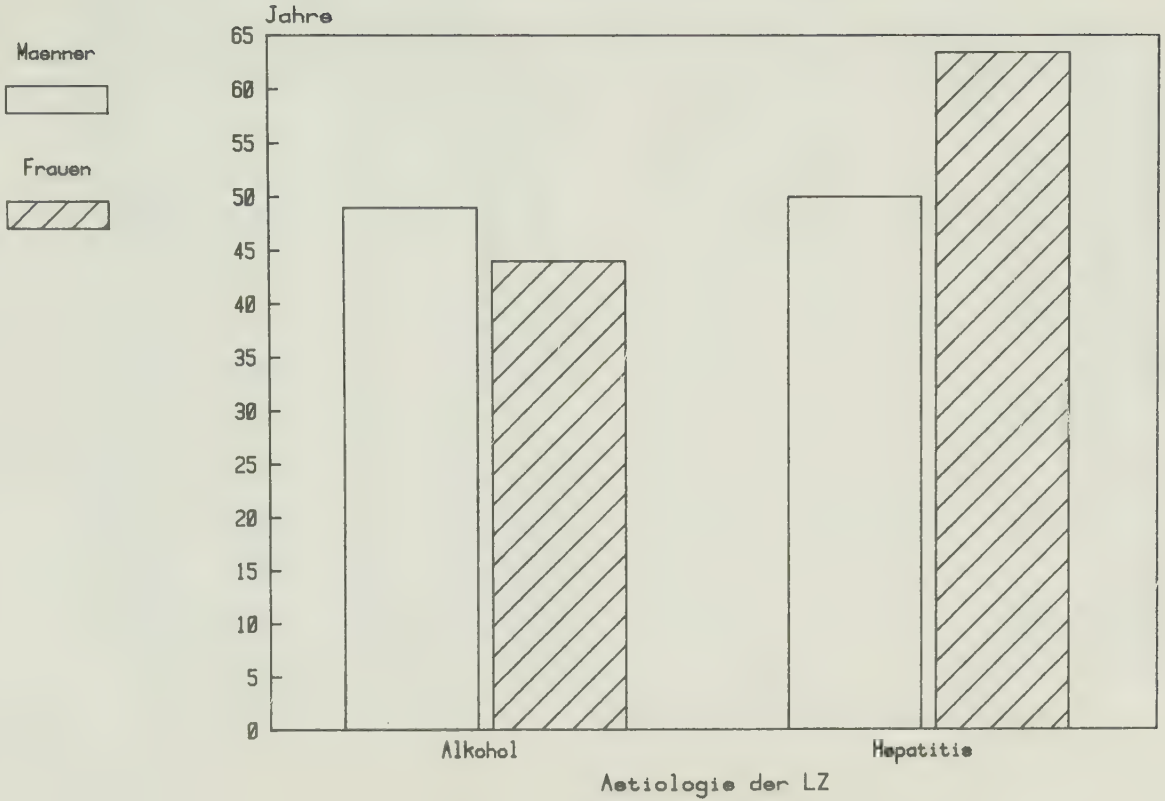
Bei den Patienten ohne Aszites liegen die γ-Globulin - und Bilirubinwerte signifikant unter denen der Kranken mit Aszites, während die Prothrombinzeit in beiden Gruppen in gleichem Maße erniedrigt ist (Tab. 1).

Die Ätiologie steht mit dem Schweregrad der Erkrankung in keinem Zusammenhang. Daher wirkt sie sich auf die γ-Globulin - und Bilirubinwerte, sowie die Prothrombinzeit nicht aus (Tab. 2).

Abb.11

Durchschnittsalter

nach Geschlecht und Aetiologie



Tab. 1

Mittelwerte von γ-Globulin, Bilirubin und Quick bei Patienten mit und ohne Aszites

Parameter	Aszites n=29	kein Aszites n = 22	Signifikanz-niveau
γ-Globulin %	30,8 ± 9,1	26,2 ± 7,1	< 5 %
Bilirubin (mg/dl)	4,3 ± 4,8	2,3 ± 2,5	<0,5 %
Quick %	59 ± 14	65 ± 19	>5 %

Tab. 2

Mittelwerte von γ-Globulin, Bilirubin und Quick bei Patienten mit Alkohol- bzw. Hepatitisanamnese

Parameter	Alkohol n = 39	Hepatitis n = 14	Signifikanz-niveau
γ-Globulin %	28,4 ± 8,8	30,0 ± 8,3	>5 %
Bilirubin (mg/dl)	3,0 ± 2,9	3,0 ± 2,9	>5 %
Quick %	60 ± 15	66 ± 19	>5 %

3.2 Ernährungsparameter

Um die von uns ermittelten Durchschnittswerte mit den jeweiligen Optimalwerten aus der Literatur vergleichen zu können, bestimmten wir das Konfidenzintervall für den gemessenen Durchschnittswert $\bar{x}$ mit der Standardabweichung σ und der Wahrscheinlichkeit $\alpha = 0{,}05$. Wir gingen dabei von einer normalverteilten Zufallsstichprobe aus. Wenn der Optimalwert außerhalb des Konfidenzintervalls lag, so nahmen wir einen signifikanten Unterschied mit $p<5$ % zwischen dem Durchschnitts- und dem Optimalwert an (Oppel und Rüger 1975).

Vergleicht man die Durchschnittswerte für die Abschätzung der Muskelmasse in der vorliegenden Untersuchung mit den Optimalwerten (Tab. 3), so fällt folgendes auf:
Bei den Frauen liegt der Kreatininindex mit einem Mittelwert von 86%, bei einem 95%igen Konfidenzintervall von 76 bis 97%,nur geringfügig unter dem optimalen Kreatininindex von 100%. Bei den Männern weicht der Mittelwert von nur 74% (95%iges Konfidenzintervall 67-82%) dagegen deutlich vom Optimalwert ab.

Die Durchschnittswerte für die viszeralen Proteine, gemessen an Albumin, Cholinesterase und Retinolbindendem Protein liegen signifikant unter den Normalwerten.Während für die Albuminwerte zwischen Männern und Frauen keine Unterschiede bestehen,lassen sich für das Retinolbindende Protein und die Cholinesterase bei den Männern niedrigere Konzentrationen als bei den Frauen nachweisen. Die Cholinesterase liegt nur bei den Männern signifikant unter dem Normbereich.

Die gemessenen Laborwerte korrelieren miteinander wie in Tabelle 4 dargestellt. Allerdings ist die Korrelation nicht sehr eng. Der größte Korrelationskoeffizient beträgt nur $r=0{,}75$, er besteht zwischen Albumin und Cholinesterase und kennzeichnet damit einen Zusammenhang der Leberfunktion hinsichtlich der Proteinsynthese. Demgegenüber ist die exkretorische Leberfunktion gemessen am

Tab. 3 Durchschnittswerte der Einzelparameter des Ernährungszustandes

Parameter n	Durchschnittswert	Konfidenzintervall 95 %	Optimalwert	Signifikanz
m: 36 Triceps(mm)	9,2 ± 3,4	8,1 - 10,3	12,5	sign.
w: 20	12,9 ± 5,7	10,5 - 15,2	16,5	sign.
m: 36 Kreatinin %	74,2 ± 23,8	66,5 - 82,0	100	sign.
w: 20	86,3 ± 24,2	75,7 - 96,9	100	sign.
m: 36 Armmuskel (cm)	24,2 ± 2,8	23,3 - 25,2	31,8	sign.
w: 20	21,6 ± 2,8	20,4 - 22,8	27,9	sign.
m: 36 Albumin (g/dl)	3,4 ± 0,7	3,1 - 3,6	3,8-5,1	sign.
w: 20	3,4 ± 0,7	3,1 - 3,6	3,8-5,1	sign.
m: 36 RBP (mg/dl)	1,8 ± 0,8	1,6 - 2,1	3,5-5,8	sign.
w: 20	2,5 ± 1,8	1,7 - 3,3	3,5-5,8	sign.
m: 36 CHE (KIE/l)	2,1 ± 0,8	1,8 - 2,3	3 - 8	sign.
w: 20	2,6 ± 1,4	1,9 - 3,2	3 - 8	nicht sign.

RBP: Retinolbindendes Protein CHE: Cholinesterase

Tab. 4 Korrelation zwischen den einzelnen Laborparametern

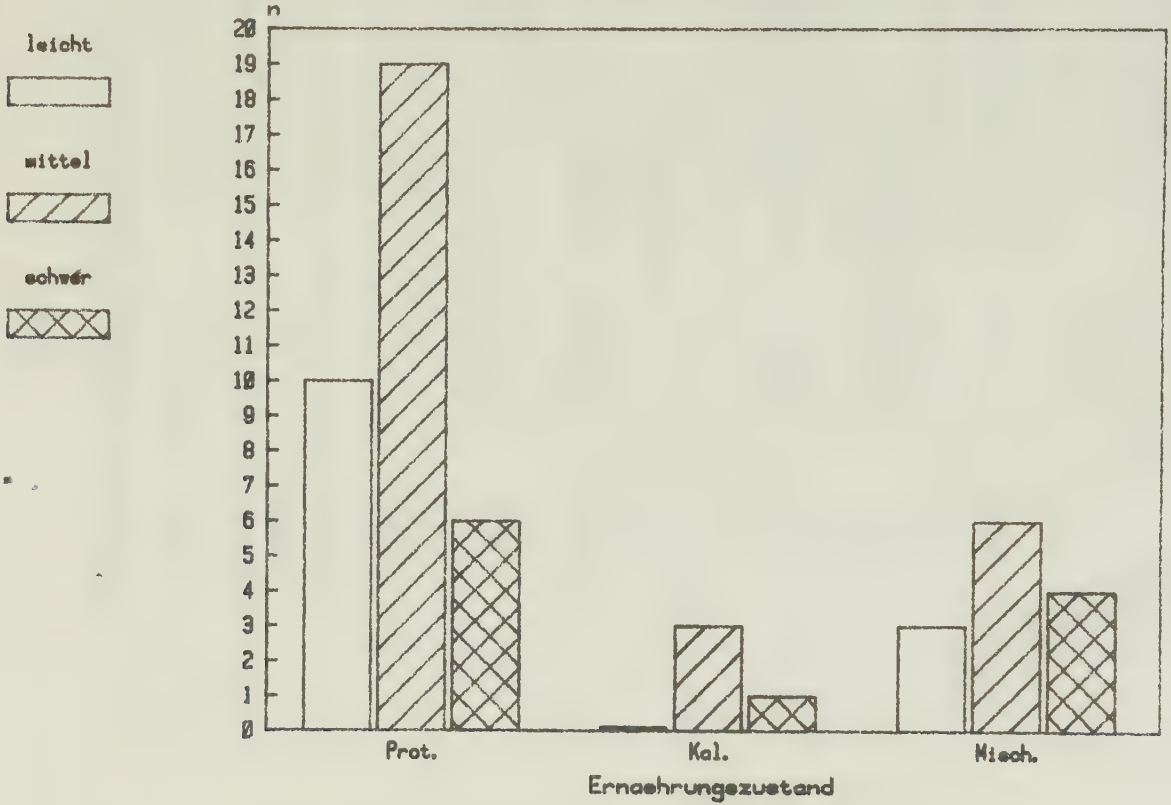
1. Parameter	2. Paramter	Korrelation	Signifikanz-niveau
Bilirubin	Quick	r=0,67	<0,05%
Bilirubin	γ-Globulin	r=0,64	<0,05%
Bilirubin	Albumin	r=0,65	<0,05%
Bilirubin	Cholinesterase	r=0,58	<0,05%
Bilirubin	RBP	r=0,60	<0,05%
Quick	γ-Globulin	r=0,59	<0,05%
Quick	Albumin	r=0,68	<0,05%
Quick	Cholinesterase	r=0,70	<0,05%
Quick	RBP	r=0,62	<0,05%
γ-Globulin	Albumin	r=0,58	<0,05%
γ-Globulin	Cholinesterase	r=0,62	<0,05%
γ-Globulin	RBP	r=0,62	<0,05%
Albumin	Cholinesterase	r=0,75	<0,05%
Albumin	RBP	r=0,70	<0,05%
Cholinesterase	RBP	r=0,71	<0,05%

RBP: Retinolbindendes Protein

Abb. 12

Ernaehrungsmangelzustaende

nach Schweregrad



Bilirubin mit der Synthesefunktion, die anhand der verschiedenen Proteine bestimmt wurde, nur sehr locker verbunden.

Abbildung 12 zeigt die Häufigkeit und die Schweregrade der einzelnen Ernährungsmangelzustände. Nur 3 mal lag ein normaler Ernährungszustand und 4 mal eine Kalorienmangelernährung (Kal.) vor, während ein Mischbild (Misch.) bei 13 Patienten und eine Proteinmangelernährung (Prot.) bei 35 Patienten gefunden wurde.

3.3 Ernährungszustand bei verschiedenen Schweregraden der Leberzirrhose

Betrachtet man in Tabelle 5 die Mittelwerte der Ernährungsparameter von Patienten mit und ohne Aszites, so fällt auf, daß nur die Werte von Albumin, Retinolbindendem Protein und Cholinesterase in der Patientengruppe mit Aszites signifikant unter den entsprechenden Werten der Vergleichsgruppe ohne Aszites liegen. Hinsichtlich Tricepshautfaltendicke, Kreatininindex und Armmuskelumfang besteht kein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Das Depotfett der Patienten ohne Aszites betrug für die Männer im Durchschnitt 17,9 % $\pm$3,9 , für die Frauen 22,6 %$\pm$7,4 . Das 95%ige Konfidenzintervall liegt für Männer bei 16,0 -19,8 %, der Optimalwert bei 15%, für Frauen bei 16,7 -28,5% und einem Optimalwert von 30%. Damit ist das Depotfett der Männer ohne Aszites signifikant erhöht, das der Frauen signifikant erniedrigt. Bei den Patienten mit Aszites konnte das Depotfett nicht bestimmt werden.

Wir stellten bei 18 der 29 Patienten mit Aszites eine Proteinmangelernährung (Prot.), bei einem eine Kalorienmangelernährung (Kal.), bei 8 ein Mischbild und bei 2 Kranken einen normalen Ernährungszustand fest. Der Unterschied zur Gruppe ohne Aszites ist nicht signifikant. In dieser Gruppe litten von 27 Patienten

Tab. 5 Ernährungsparameter von Patienten mit und ohne Aszites:

Parameter	Aszites	kein Aszites	Signifikanz-niveau
Triceps %	68,4 ± 27,8	76,1 ± 32,2	>5%
Krea %	74,3 ± 23,9	85,4 ± 32,2	>5%
AMU %	75,9 ± 7,3	79,5 ± 10,7	>5%
Albumin (g/dl)	3,3 ± 0,7	3,8 ± 0,5	<2,5%
RBP (mg/dl)	1,7 ± 0,9	2,3 ± 1,5	<5%
CHE (KIE/l)	1,9 ± 0,8	2,6 ± 1,3	<0,5%

Triceps: Tricepshautfaltendicke
Krea: Kreatininindex
AMU: Armmuskelumfang
RBP: Retinolbindendes Protein
CHE: Cholinesterase

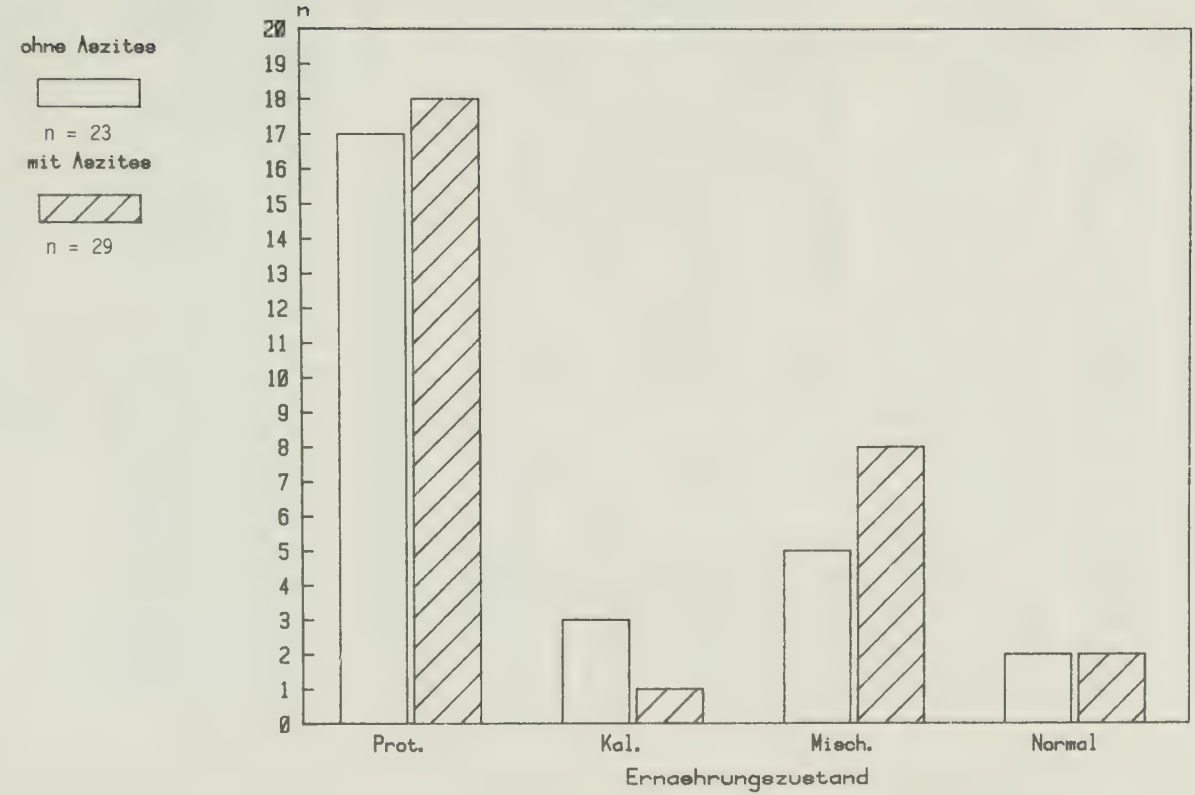
Tricepshautfaltendicke und Armmuskelumfang als % des Optimalwertes

n = 52 Patienten

Abb.13

Ernaehrungszustand

Patienten mit und ohne Aszites



17 an einer Proteinmangelernährung, 3 an einem Kalorienmangel, 5 an einem Mischbild. 2 Kranke waren normal ernährt (Abb. 13).

3.4 Ernährungszustand bei unterschiedlicher Ätiologie

In Tabelle 6 werden die Werte der einzelnen Ernährungsparameter von Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose den Werten der Patienten mit posthepatitischer Zirrhose gegenübergestellt. Wir konnten hinsichtlich keines Parameters einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen.

In Abbildung 14 wurden die Patientenzahlen entsprechend der Ätiologie und dem Ernährungszustand aufgeschlüsselt dargestellt. Die Prozentangabe bezieht sich auf den Anteil der Patienten innerhalb der Gruppe mit alkoholbedingter bzw. posthepatitischer Zirrhose, die den entsprechenden Ernährungszustand haben. Von den 39 Patienten mit Alkoholanamnese litten 27 an einem Proteinmangel(Prot.), 3 an einem Kalorienmangel (Kal.) und 9 an einem Mischbild (Misch.). Von 14 Patienten mit posthepatitischer Zirrhose waren 3 normal ernährt, bei 6 Kranken bestand eine Proteinmangelernährung, bei einem ein Kalorienmangel und bei 4 ein Mischbild.

3.5 Ernährungszustand bei beiden Geschlechtern

Wie man aus Tabelle 7 entnehmen kann, sind die Tricepshautfaltendicke und der Armmuskelumfang bei Männern und Frauen in ähnlichem Maße reduziert. Der Kreatininindex liegt bei den Männern deutlich niedriger als bei den Frauen. Das Albumin ist bei beiden Geschlechtern gleich stark vermindert. Retinolbindendes Protein und Cholinesterase sind bei den Männern signifikant stärker erniedrigt als bei den Frauen.

Tab. 6 Ernährungsparameter von Patienten mit alkoholischer bzw. posthepatitischer Leberzirrhose

Parameter	Alkohol als Ursache	Hepatitis als Ursache	Signifikanz-niveau
Triceps %	69,2 ± 26,3	80,3 ± 31,2	>5%
Kreatinin %	78,5 ± 26,4	77,8 ± 21,7	>5%
AMU %	78,5 ± 7,5	76,5 ± 7,5	>5%
Albumin (g/dl)	3,5 ± 0,7	3,3 ± 0,6	>5%
RBP (mg/dl)	1,8 ± 0,9	2,5 ± 2,1	>5%
CHE (KIE/l)	2,2 ± 1,1	2,6 ± 1,4	>5%

Triceps: Tricepshautfaltendicke
Kreatinin: Kreatininindex
AMU: Armmuskelumfang
RBP: Retinolbindendes Protein
CHE: Cholinesterase

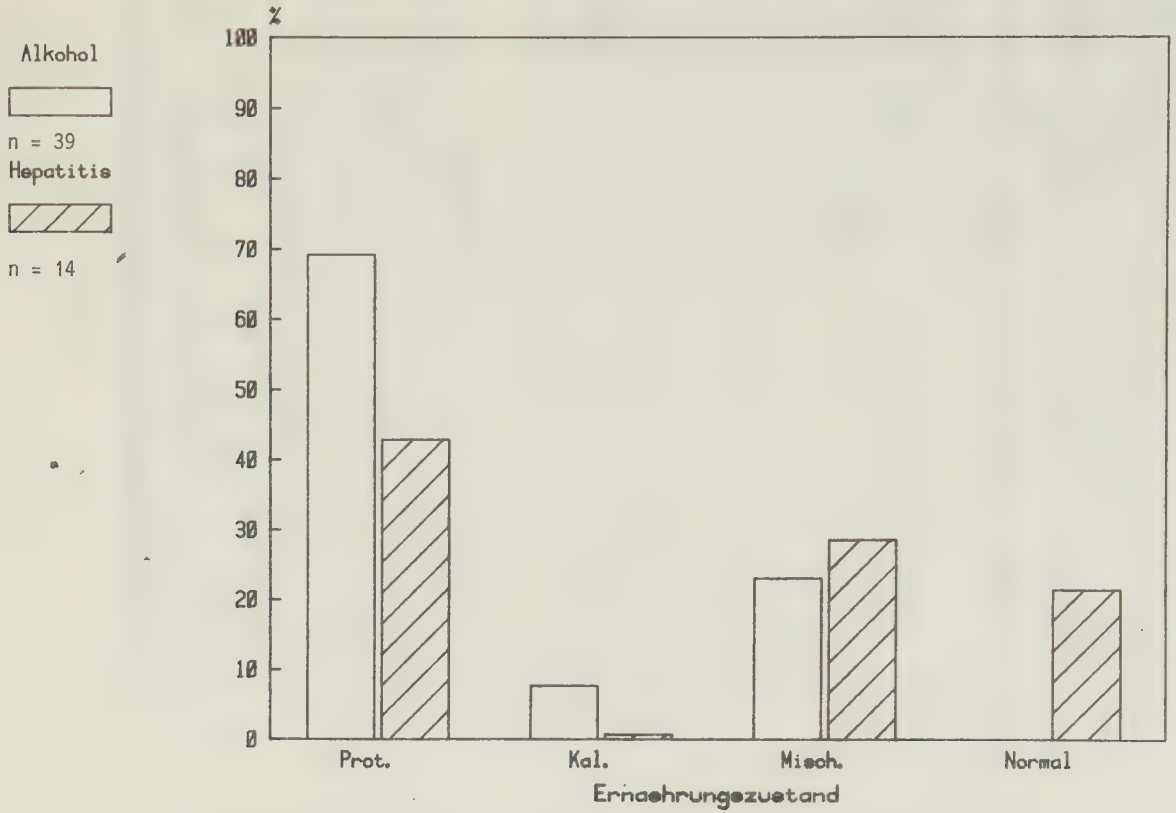
Tricepshautfaltendicke und Armmuskelumfang als % des Optimalwertes

n = 53 Patienten

Abb. 14

Ernaehrungszustand

Gruppen nach Aetiologie der LZ



Bei den Männern stellten wir in 30 Fällen eine Proteinmangelernährung (Prot.) fest, in einem Fall eine Kalorienmangelernährung (Kal.), in 4 ein Mischbild (Misch) und nur in einem einen normalen Ernährungszustand. Von den 20 Frauen leiden 5 an einem Proteinmangel, 9 an einem Mischbild und 3 an einem Kalorienmangel. Drei Patientinnen sind normal ernährt (Abb. 15).

Ein Proteinmangel tritt bei Männern mit Leberzirrhose unabhängig von der Ätiologie signifikant ($p < 1$ %) häufiger auf als bei Frauen.

3.6 Verschiedene Schweregrade der Mangelernährung

Signifikante Unterschiede im Schweregrad der Mangelernährung konnten wir bei keiner Gruppeneinteilung feststellen.

Tab. 7 Ernährungsparameter von Männern und Frauen

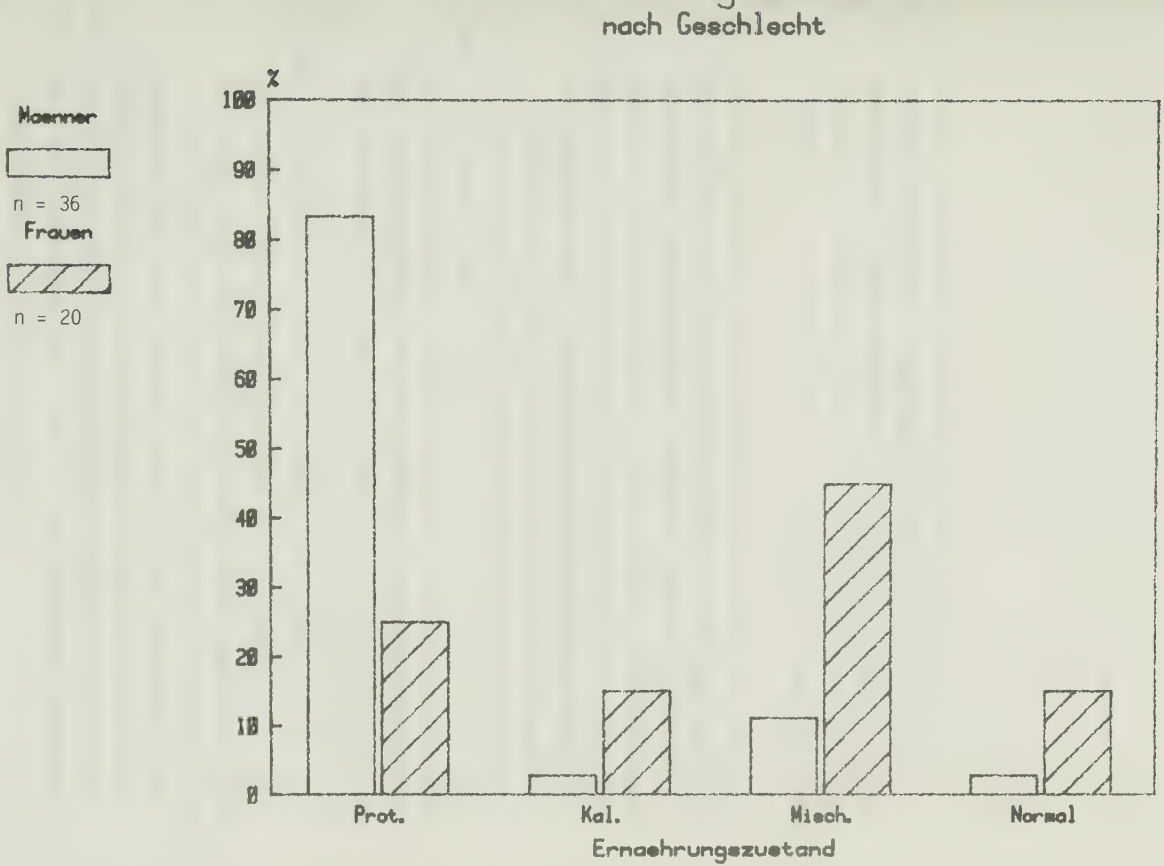
	Männer	Frauen	Signifikanz-niveau
Triceps. %	71,5 ± 28,4	78,0 ± 35,2	>5%
Krea %	74,2 ± 23,8	86,3 ± 24,2	<5%
AMU %	78,1 ± 8,5	77,3 ± 10,0	>5%
Albumin (g/dl)	3,4 ± 0,7	3,4 ± 0,7	>5%
RBP (mg/dl)	1,8 ± 0,8	2,5 ± 1,8	<0,5%
CHE (KIE/l)	2,1 ± 0,8	2,6 ± 1,4	<1%

Triceps: Tricepshautfaltendicke Krea: Kreatininindex
RBP: Retinolbindendes Protein CHE: Cholinesterase
AMU: Armmuskelumfang

Tricepshautfaltendicke und Armmuskelumfang als % des Optimalwertes

n = 56 Patienten

Abb. 15


Ernaehrungszustand
nach Geschlecht
Maenner
n = 36
Frauen
n = 20
%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Prot.
Kal.
Misch.
Normal
Ernaehrungszustand

4. DISKUSSION

4.1 Methodenkritik

Der Erhebungsbogen zur Erfassung des Ernährungszustandes (Abb. 2, S.7) wurde entsprechend dem Erhebungsbogen von Gofferje und Fekl (1979) aufgebaut. Körpergewicht, Kreatininindex, Albumin und Cholinesterase wurden als Parameter übernommen. Ansonsten modifizierten wir ihn, wie folgt:

Gofferje gibt die Tricepshautfaltendicke als Parameter für das Körperfett an. Zusätzlich haben wir das Depotfett in Prozent des Körpergewichts aus vier Hautfalten bestimmt, wie es Möhr (1967) beschreibt. Dies erschien sinnvoll, da die Korrelation von vier Hautfalten zum direkt bestimmten Körperfett größer ist, als von nur einer Hautfalte (Möhr 1967; s. 4.1.1). Allerdings war die Berechnung des prozentualen Fettanteils am Gesamtkörpergewicht nur bei Patienten ohne Aszites möglich.

Präalbumin wurde durch Retinolbindendes Protein ersetzt. Auf Grund seiner kürzeren Halbwertszeit von 11 Stunden gegenüber 50 Stunden bei Präalbumin (Gofferje 1977) reagiert es schneller auf eine Veränderung im Proteinhaushalt.

Zusätzlich bestimmt Gofferje den Immunstatus und das Transferrin. Der Immunstatus liefert keine weitere Information für die Unterteilung der Mangelzustände, er kennzeichnet ihren Schweregrad. Transferrin stellt einen Parameter für die viszeralen Proteine dar, die bereits mit Albumin, Retinolbindendem Protein und Cholinesterase erfaßt wurden. Außerdem ist Transferrin ein unsicherer Parameter, da es vom Eisenstoffwechsel abhängt (Gofferje und Kozlik 1977, Ingenbleek et al.1975).Deshalb wurden

der Immunstatus und das Transferrin nicht untersucht.

Für den Armmuskelumfang wurden die Optimalwerte von Frisancho (1974) herangezogen, da seine Optimalwerte aus einer Untersuchung an Menschen verschiedener Bevölkerungsschichten stammen (s. 4.1.2).

Bei Gofferje wird die Einteilung des Ernährungszustandes in die Schweregrade leicht, mittel und schwer zwar vorgenommen, entsprechende Einteilungskriterien werden jedoch nicht angegeben. Hier erfolgte die Einordnung mittels einer Punkteskala, um einen objektiven Vergleich zu ermöglichen.

Die Parameter Fett und Muskelmasse gehen gleich stark in die Wertung ein, denn die Tricepshautfaltendicke wird doppelt gewertet, während die Muskelmasse durch die beiden Parameter Kreatininindex und Armmuskelumfang vertreten ist. Ebenfalls doppelt gewertet wurden Albumin und Retinolbindendes Protein, da sie auf Veränderungen im Proteinhaushalt empfindlich reagieren (Gofferje und Kozlik 1977, Olusi et al. 1975). Die Cholinesterase hingegen erreicht trotz erheblichen Proteinmangels nicht immer subnormale Konzentrationen (Gofferje et al. 1979) und wird aus diesem Grunde nur einfach gewertet. Da bei Vorliegen eines Aszites das Körpergewicht erhöht ist, die Größe des Aszites aber nicht genau bestimmt werden kann, wird es in die Wertung nicht einbezogen. Aus demselben Grunde kann das Depotfett nicht gewertet werden, denn es wird in Prozent des Körpergewichts angegeben.

4.1.1 Depotfett

Man kann das Depotfett mit verschiedenen Methoden bestimmen (Jelliffe 1966, Wirths 1974):

1. physikalische und chemische Analyse: durch Gesamtkörperanalyse und Autopsie (Garrow 1965)

2. Ultraschallmessung (Wirths 1974)

3. Densinometrie: Man bestimmt das spezifische Gewicht eines Individuums, indem man sein Körpergewicht unter Wasser wiegt und das Gewicht des Wassers, das der Körper beim Eintauchen verdrängt, mißt. Hat man ein Densinometer zur Verfügung, so kann man das spezifische Gewicht aus der Verdrängung des Wassers im Densinometer ableiten (Keys und Brozek 1953).

4. Aufnahme von fettlöslichen Gasen im Fettgewebe (Wirths 1974)

5. Direkte Messung bei Operationen (Garn 1962, Tanner 1959)

6. Anthropometrie: durch Hautfaltendickenmessung (Blackburn et al. 1977 und 1979, Gofferje und Fekl 1979, Gofferje et al. 1979, Jelliffe 1966, Möhr 1970, Pike und Brown 1975).

Die Densinometrie ist die genaueste Methode zur Erfassung des Depotfettes, eignet sich jedoch nicht zum Gebrauch in der Praxis, da sie zu aufwendig und kompliziert ist (Wirths 1974). Die Hautfaltendickenmessung hingegen ist sehr einfach anzuwenden und hat bei Messungen von vier Hautfalten eine hohe Korrelation zu dem Gesamtkörperfett, das durch Densinometrie (Möhr 1970, Wirths 1974) oder durch Messung bei einer Operation (Sanchez und Jacobsen 1978) ermittelt wurde. Möhr gibt einen Korrelationskoeffizienten von r=0,878 an.

Über die Anzahl der Hautfalten, die gemessen werden sollen, besteht keine Einigkeit. Häufig wird nur die Tricepshautfalte gemessen (Blackburn et al. 1977, Gofferje und Fekl 1979). Bei Jelliffe (1966) wurden die Triceps- und Rückenhautfalte und bei Brozek und Kinsey (1960) sogar 10 Hautfalten bestimmt (Triceps-,

Rücken-, Brust- am Axillarrand und subcostal, Weichen-, Zwischenrippen und Beckenkamm-, Bauch-, Oberschenkel-, Knie- und Wadenhautfalte). Brozek gibt jedoch in seinem Bericht keine Formel an, mit der man das Körperfett aus 10 Hautfalten berechnen kann. Optimalwerte werden ebenfalls nicht genannt.

In einer Untersuchung über die Aussagefähigkeit der Hautfaltendickenmessung stellte Andrezejewski (1980) eine hohe Korrelation zwischen dem Mittelwert aus 3 und dem aus 10 Messungen fest. Mißt man jede Hautfalte nur einmal, so ist die Korrelation zudem Mittelwert aus 10 Messungen gering. Mißt man jedoch öfter als 3 mal, so ist sie nicht höher als bei 3 Messungen (Andrezejewski). Andrezejewski gibt für 3 Messungen Variationskoeffizienten im Bereich von V = 2,3 bis 13,9 % an. Wir ermittelten bei 5 Messungen an 10 Patienten Variationskoeffizienten zwischen V = 5,76 % und V = 12,68 %.

Die große Fehlerbreite läßt sich mit dem unterschiedlichen Ansetzen des Instrumentes und dem ungleichen Greifen der Hautfalte erklären. Bei Hautfaltendicken zwischen 10 und 20 mm ist die Messung am genauesten (Buchali et al. 1975). Auch ist die Komprimierbarkeit der Haut abhängig von Alter und Geschlecht (Brozek und Kinzey 1960, Frisancho 1974); so steigt die Hautfaltendicke bei Männern bis zum 34. bei Frauen bis zum 40. Lebensjahr (Möhr 1970).

Möhr (1970) beschreibt bei Männern 15 - 20 % Fettanteil am Körpergewicht als optimal, bei Frauen 30 - 35 %. In den Geigytabellen werden für einen Standardmenschen mit einem Körpergewicht von 70 kg 14,3 % Fett als optimal angegeben. Da dieser Wert nur für Männer gilt, für Frauen hingegen keiner angegeben ist, werden hier die unteren Werte von Möhr, d.h. für Männer 15% und für Frauen 30%, als Optimalwerte angenommen. Dabei besteht bei den Männern eine gute Übereinstimmung zwischen dem Wert aus den Geigytabellen (14,3%) und dem Ergebnis von Möhr (15%).

Bei Patienten mit Aszites kann man die Größe des Depotfettes mit der Formel von Möhr (s.2.2.2) nicht bestimmen, denn mit dieser Formel wird das Depotfett als Anteil am Körpergewicht errechnet. Dieses wird jedoch durch den Aszites verfälscht, dessen Größe wir nicht genau messen konnten. Somit wird die Berechnung des Depotfettes ungenau.

Um die Größe des Depotfettes von Patienten mit und ohne Aszites zu vergleichen, beschränkten wir uns auf den Vergleich der Tricepshautfaltendicke. Der Korrelationskoeffizient zwischen dieser und dem Depotfett der Patienten ohne Aszites betrug r=0,86 für Männer und r=0,878 für Frauen (signifikant mit $p < 0,005\%$) (s.Abb.16), d.h. die Größe der Hautfaltendicke kommt der des Gesamtkörperfettes nahe. Auch Gofferje und Fekl (1979) sowie Blackburn und Mitarbeiter (1977) zogen zur Bestimmung des Ernährungszustandes nur die Tricepshautfaltendicke heran.

4.1.2 Muskelmasse

Zur Bestimmung der Muskelmasse stehen ebenfalls verschiedene Methoden zur Verfügung (Jelliffe 1966):

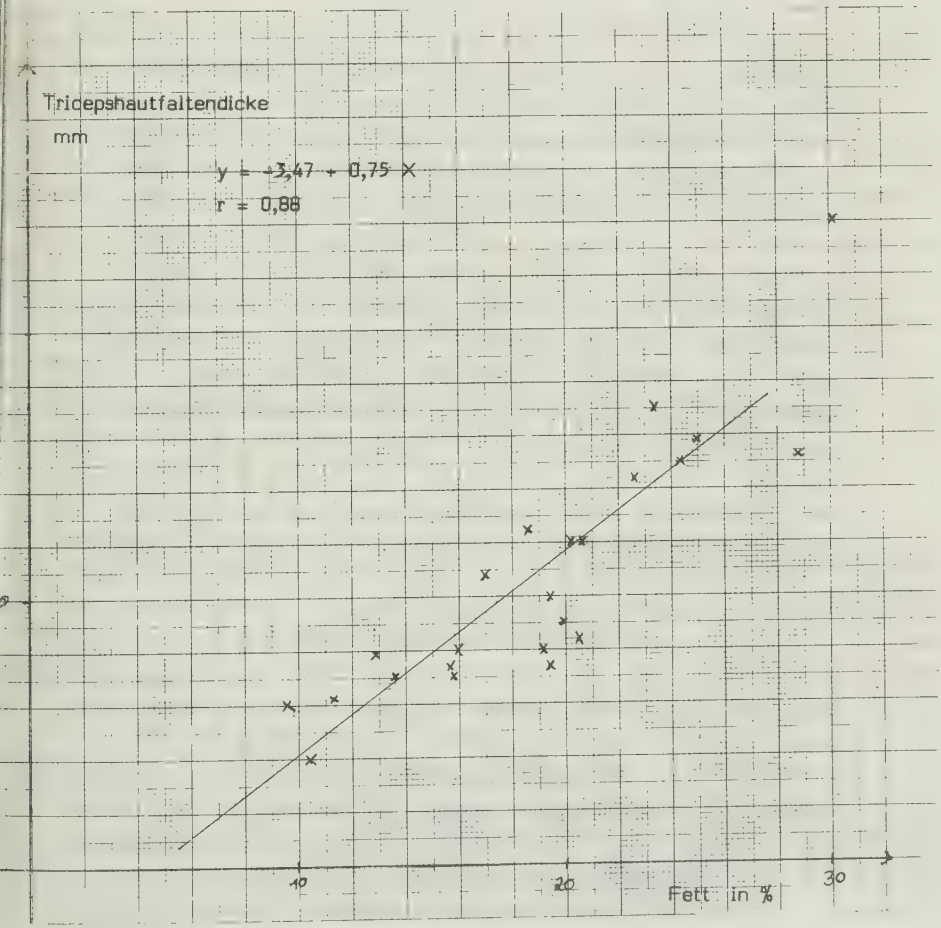
1. Ganzkörperanalyse durch Autopsie (Garrow et al. 1965)

2. Röntgen: Messung des weichen Gewebes der Extremitäten an Hand von Röntgenbildern (Wirths 1974)

3. Radioaktive Messung des Gesamtkörperkaliums: 92,5 mval entsprechen 1kg Zellmasse, wovon die Muskulatur den größten Teil ausmacht (Withs 1974)

4. Kreatininbestimmung im 24 Stunden-Urin (Bistrian et al. 1975, Cheek et al. 1977, Gofferje und Fekl 1979, Jelliffe 1966, Mullen et al. 1978)

Abb.16 Vergleich der Tricepshautfaltendicke mit dem Depotfett bei Patienten ohne Aszites



5. Messung des Armmuskelumfanges (Bistrian et al. 1976, Blackburn et al. 1979, Cheek et al. 1977, Committee on procedures of appraisal of protein-calorie malnutrition 1970, Frisancho 1974, Gofferje und Fekl 1979, Gurney and Jelliffe 1973, Jelliffe 1966 und 71, Margo 1977, Visweswara et al. 1970)

Die meisten Autoren empfehlen, die Kreatininausscheidung in 24 Stunden und den Armmuskelumfang als Parameter für die Muskelmasse heranzuziehen (Bistrian et al. 1975 und 76, Blackburn et al. 1978 und 79, Butterworth und Blackburn 1975, Cheek et al. 1977, Gofferje und Fekl 1979, Heymsfield et al. 1979, Jelliffe 1966).

Die Kreatininbestimmung im 24 Stunden-Urin ist die genaueste der obengenannten Methoden, um die Muskelmasse zu bestimmen. Van Niekerk und Mitarbeiter (1963) ermittelten zwischen der Kreatininausscheidung in 24 Stunden und der Muskelmasse von Schafen, die sie schlachteten, einen Korrelationskoeffizienten von r = 0,972.

Eine Verminderung der Muskelmasse kann man an Hand des Kreatininindex erkennen (Jelliffe 1966):

$$\text{Kreatininindex \%} = \frac{\text{Kreatininausscheidung}}{\text{optimale Kreatininausscheidung}}$$

Einige Autoren sprechen von einem Kreatinin-Größe-Index (Bistrian et al. 1975, Butterworth and Blackburn 1975, Mullen et al. 1978). Dieser entspricht dem oben beschriebenen Kreatininindex, da das optimale Körpergewicht aus der Größe errechnet wird.

Man kann auch die Größe der Muskelmasse in kg berechnen, indem man die Kreatininausscheidung in 24 Stunden (g/die) mit 20 multipliziert.

Um die tatsächliche Muskelmasse mit der optimalen vergleichen zu können, bestimmt man die optimale 24-Stunden-Kreatininaus-

scheidung wie folgt (Gofferje und Fekl 1979):

Männer : optimales Körpergewicht x 22
Frauen : optimales Körpergewicht x 17

Die optimale Kreatininausscheidung in 24 Stunden multipliziert mit 20 ergibt die optimale Muskelmasse.

In der vorliegenden Untersuchung wurde der Kreatininindex bestimmt, da man die Größe der Muskelmasse nur als Anteil des Körpergewichtes vergleichen kann. Dieses wird bei den Patienten mit Aszites verfälscht (s.auch 4.1.1).

Bei der Bestimmung des Armmuskelumfanges geht man davon aus, daß die Muskulatur am ganzen Körper etwa gleich stark reduziert ist, wenn eine Proteinmangelernährung vorliegt. Folglich kann man an einer beliebigen Stelle des Körpers die Muskelstärke messen und daraus auf das Ausmaß einer Muskelreduktion schließen.

Der Armmuskelumfang errechnet sich aus dem Armumfang und der Tricepshautfaltendicke. Da nur eine Hautfalte in die Bestimmung des Armmuskelumfanges eingeht, ist die Fehlerbreite dieser Methode größer als die der Gesamtkörperfettbestimmung (s.o.). Außerdem kann der Armumfang durch Ödeme an den Oberarmen verfälscht werden.

Visweswara und Singh (1970) untersuchten die Korrelation des Armmuskelumfanges von Kindern zu den Ergebnissen, die sie aus der Messung der Körpergröße, des Körpergewichts, der Sitzgröße, des Kopf- und Brustumfanges, sowie der Hautfaltendicke an Oberarm und Wade erhielten. Der Korrelationskoeffizient lag je nach Alter, Geschlecht und Ernährungszustand der Kinder zwischen r=0,45 und r=0,74.

Den Optimalwert (Männer 31,9 cm, Frauen 27,8 cm) übernahmen wir von Frisancho (1979), der in den USA Frauen und Männer aller Bevölkerungsschichten zwischen 0 und 44 Jahren untersuchte. Jelliffe (1966), wie auch Gofferje und Fekl (1979) betrachten einen Armmuskelumfang von 25,3 cm für Männer und 23,2 cm für Frauen als optimal. Sie berufen sich auf eine Untersuchung von Hertzberg und Mitarbeitern aus dem Jahre 1963, in der sie griechische, türkische und italienische Soldaten untersuchten, sowie auf eine Untersuchung von O'Brien und Shelton (1941), in der der Armmuskelumfang von Frauen für die Bekleidungsindustrie bestimmt wurde. Da Soldaten nicht als repräsentativ für die Bevölkerung angesehen werden können, übernahmen wir die Optimalwerte von Frisancho.

Bestimmt man das Verhältnis des bei unseren Patienten gemessenen Armmuskelumfanges zum Optimalwert nach Frisancho (1974), so erhält man den Mittelwert $\bar{x}$ =78,7%. Dieser Wert entspricht dem durchschnittlichen Kreatininindex ($\bar{x}$ =78,7%) in unserer Untersuchung. Der Anteil des gemessenen Armmuskelumfanges am optimalen nach Gofferje und Fekl (1979) $\bar{x}$ =97,7% weicht dagegen stark von der Größe des Kreatininindex ab.

4.1.3 Retinolbindendes Protein

Im Blut zirkuliert Vitamin A als Retinol an Retinolbindendes Protein gebunden. Dieses Protein hat in der Elektrophorese eine α-Wanderungsgeschwindigkeit und ein Molekulargewicht von 21000. Es besitzt eine Bindungsstelle für Retinol und zirkuliert mit Präalbumin als Protein-Protein-Komplex (Kanai et al. 1968). Ingenbleek beschreibt den Retinolbindendes Protein-Päalbumin-Komplex als empfindlichsten Parameter zur Erfassung eines Proteinmangels (Ingenbleek et al. 1975). Es herrscht in der Literatur keine Einigkeit in der Frage, ob man Retinolbindendes Protein oder Präalbumin als Parameter für den Proteinmangel

bestimmen soll (Gofferje 1977, Gofferje und Kozlik 1977, Gofferje und Fekl 1979). Zwischen beiden Proteinen besteht eine hohe Korrelation (Gofferje 1977, Gofferje und Kozlik 1977, Ingenbleek et al.1975). Als Vorteil des Präalbumin gilt seine höhere Konzentration (Gofferje und Kozlik 1977), als Vorteil des Retinolbindenden Proteins seine kürzere Halbwertszeit von nur 11 Stunden gegenüber 50 Stunden beim Präalbumin (Gofferje 1977). Deshalb ist die Empfindlichkeit des Retinolbindenden Proteins bei der Erfassung eines beginnenden Proteinmangels, sowie eines beginnenden Therapieerfolges etwas höher.

Hier wurde das Retinolbindende Protein bestimmt, da die Methode der radialen Immundiffusion einen hohen Grad an Präzision aufweist (Olusi 1975) und somit auch kleine Konzentrationen erfaßt werden können.

4.1.4 Albumin und Cholinesterase

Das Albumin ist ein idealer Parameter, um den Schweregrad eines Proteinmangels zu beurteilen, da sich seine Konzentration viel langsamer verändert als die des Retinolbindenden Proteins. Bedingt ist dies durch die lange Halbwertszeit von 20 Tagen. Baertl und Mitarbeiter (1974) beschreiben eine hohe Korrelation (r=0,974) zwischen dem Albumin und den gesamten Serumproteinen bei schwerer Mangelernährung.

Die Cholinesterase liegt in ihrer Halbwertszeit von 44 Stunden zwischen Albumin und Retinolbindendem Protein, ebenso in ihrer Empfindlichkeit. Infolge der großen Streuung der Normalwerte von 3 bis 9 KIE/l erreicht der Serumspiegel trotz eines Proteinmangels nicht immer subnormale Konzentrationen (Gofferje et al. 1979).

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Bei 39 der 56 untersuchten Patienten ist die Leberzirrhose Folge eines chronischen Alkoholabusus, bei 14 Patienten Folge einer Hepatitis.

In unserer Untersuchung war bei 28 der 36 Männer die Leberzirrhose auf Alkohol zurückzuführen (78%), bei 7 Männern auf und Hepatitis (19%). Liehr und Kaspar (1975) fanden bei 40% der Männer eine Alkoholanamnese, bei 35% eine Hepatitis als Zirrhoseursache. Bei den Frauen war bei uns das Verhältnis 11 (55%) mit Alkohol- und 7 (35%) mit Hepatitisanamnese. Bei Liehr und Kaspar hatten nur 12 % der Frauen eine äthylisch bedingte Leberzirrhose, 28% eine posthepatitische. Somit ist bei uns der Anteil der alkoholischen Zirrhosen wesentlich größer als bei Liehr und Kasper.

Auffallend ist der große Altersunterschied zwischen Patienten mit alkoholischer und Kranken mit posthepatitischer Leberzirrhose. Er beträgt 10 Jahre. Das beruht auf dem jungen Durchschnittsalter von 44 Jahren der Frauen mit Alkoholanamnese und dem durchschnittlich hohen Alter von 63 Jahren bei Patientinnen mit Leberzirrhose nach Hepatitis. Bei den Männern ist der Unterschied mit 49 Jahren nach alkoholischer und 50 Jahren nach posthepatitischer Lerberzirrhose nicht gegeben. Die Ursache des wesentlich jüngeren Alters der Frauen mit Leberzirrhose nach Alkoholabusus kann in einer schlechteren Alkoholverträglichkeit der weiblichen Leber gesehen werden (Eisenberg 1979, Müting 1982). So baut die männliche Leber im Mittel 0,1g Alkohol/kg/Stunde ab, die weibliche hingegen nur 0,085g/kg/Stunde. Hinzu kommt, daß das Durchschnittsgewicht des Mannes heute bei ungefähr 75kg liegt, das der Frau bei 65kg. So kann der Durchschnittsmann täglich circa 0,1 x 75 x 24 = 180g Alkohol abbauen, die Durchschnittsfrau aber nur 0,085 x 65 x24 = 132,6g Alkohol (Müting 1982). Eine Leberzirrhose tritt bei

Männern ab 80g Alkohol/die signifikant häufiger auf (Pequignot 1961), bei Frauen jedoch nach entsprechend geringeren Alkoholmengen.

4.2.1 Ernährungszustand bei verschiedenen Schweregraden der Leberzirrhose

Bei Patienten mit Aszites liegt der Bilirubinwert signifikant höher als in der Vergleichsgruppe ohne Aszites. Da das Bilirubin ein Parameter für die exkretorische Funktion der Leber ist, die bei fortschreitender Leberinsuffizienz infolge der Zirrhose abnimmt, liegt es bei schwereren Leberzirrhosen höher (Liehr und Kaspar 1975, Eisenberg 1979).

Das γ-Globulin ist in der Gruppe mit Aszites ebenfalls stärker erhöht als bei den Patienten ohne Aszites. Triger (1976) beschreibt als Ursache der γ-Globulinerhöhung bei chronischen Leberkrankheiten die mangelhafte Sequestration verschiedener Antigene durch das RES der Leber. Diese RES-Klärfunktion kann durch eine verminderte RES-Durchblutung infolge portocavaler Anastomosen oder einer eingeschränkten Gesamtleberdurchblutung herabgesetzt sein (Liehr und Grün 1979). Bei Patienten mit Leberzirrhose und portaler Hypertension ist die Leberdurchblutung herabgesetzt (Lutz 1979); auch portocavale Anastomosen bestehen bei ihnen. Der zunehmende zirrhotische Umbau der Leber vermindert die Leberdurchblutung weiter, dadurch kommt es zu einer wachsenden Druckerhöhung in der Pfortader mit folgendem Aszites, sowie einer sinkenden Klärfunktion des RES mit steigenden γ-Globulinwerten.

Der Quickwert ist ein sehr empflindlicher Parameter für die Synthesestörung der zirrhotischen Leber und somit frühzeitig erniedrigt d.h. bevor ein Aszites besteht (Müting 1982). In der Gruppe mit Aszites liegt er leicht unter dem in der

Vergleichsgruppe; der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Bei Patienten mit Aszites ist der Serumspiegel der Proteine Albumin, Cholinesterase und Retinolbindendes Protein signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe. Ursachen dafür sind die schlechtere Syntheseleistung der Leber, das Übertreten von Eiweiß in den Aszites, sowie ein verstärkter Proteinabbau. Wobei die Hauptursache wohl in dem Abstrom der Proteine in den Aszites und das Interstitium gesehen werden muß (Gerok et al. 1979). Dafür spricht auch, daß bei Patienten mit Aszites die Plasmaproteine wieder auf normale Werte anstiegen, nachdem ihnen ein Le-Veen-Shunt angelegt worden war (Le Veen 1974). Wäre der wichtigste Grund des Proteinmangels eine schlechtere Syntheseleistung der Leber bei Kranken mit Aszites, so müßte bei diesen Patienten auch der Quickwert signifikant niedriger liegen. Nach Gerok und Mitarbeitern (1979) ist eine Senkung des Albuminspiegels nur auf eine Synthesestörung zurückzuführen, wenn auch die Prothrombinzeit stark verlängert ist. Daraus folgt, daß eine Synthesestörung in beiden Gruppen vorliegt, die bei den Patienten mit Aszites jedoch nicht wesentlich stärker ausgeprägt ist.

Die Werte von Retinolbindendem Protein und Cholinesterase liegen zwar niedriger als der Albuminwert, korrelieren aber mit diesem und untereinander. Der höhere Albuminwert ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Albuminsynthesemöglichkeit normalerweise nur zu einem Drittel ausgenutzt ist (Krück 1979) und demzufolge bei einer Leberzirrhose relativ lange in normalem Umfang aufrechterhalten werden kann.

Hinsichtlich Tricepshautfaltendicke, Kreatininindex und Armmuskel umfang besteht kein Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Aszites.

Auch die Ernährungsmangelzustände Kwashiokor, Marasmus und Mischbild treten in beiden Gruppen nahezu gleich oft auf.

Kwashiokor ist definiert als Proteinmangel, der sich in der Erniedrigung des Serumspiegels von Albumin, Retinolbindendem Protein und Cholinesterase ausdrückt. Nun unterscheiden sich die beiden Gruppen im Hinblick auf die Durchschnittswerte der Proteine, jedoch nicht in der Häufigkeit, mit der Kwashiokor auftritt. Der Grund ist, daß die Proteine bereits vor Auftreten eines Aszites erniedrigt sind (wenn auch nicht in gleichem Maße) und somit ein Kwashiokor oft schon besteht, bevor es zu einem Aszites kommt.

4.2.2 Ernährungszustand bei unterschiedlicher Ätiologie der Leberzirrhose

Die durchschnittlichen Bilirubin, γ-Globulin und Quickwerte von Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose und Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose unterscheiden sich nicht signifikant. Dies war auch nicht zu erwarten, da die Ätiologie der Leberzirrhose auf den Schweregrad der Leberfunktionsstörung keinen Einfluß hat.

Ebenso besteht bezüglich der Ernährungsparameter Tricepshautfaltendicke, Kreatininindex und Armmuskelumfang, sowie Retinolbindendes Protein und Cholinesterase kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Im Hinblick auf die Arten der Ernährungsmangelzustände unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht signifikant.

4.2..3 Ernährungszustand bei beiden Geschlechtern

Die Proteine Retinolbindendes Protein und Cholinesterase liegen bei den Männern mit Leberzirrhose signifikant niedriger als bei den Frauen. Auch die Muskelmasse (Kreatininindex), das größte

Proteinreservoire des Körpers (Kraut et al. 1981), ist bei den Männern deutlich stärker erniedrigt, als bei den Frauen mit Leberzirrhose. Der Unterschied ist signifikant.

Jedoch unterscheiden sich die Durchschnittswerte der Prothrombinzeit (Männer 69,9 $\pm$ 16,3 %, Frauen 66,4 $\pm$ 17,1 %) und des Albumins nicht. Eine Erklärung für die stärkere Verminderung der Muskelmasse der Männer könnte das Absinken des Plasmatestosteronspiegels aufgrund der gesteigerten Aktivität des 17-Oxydo-Reduktase-Systems in der zirrhotischen Leber sein, wodurch vermehrt Androgene in Östrogene umgewandelt werden (Krück 1979). Die Androgene bewirken einen Einbau von Proteinen in die Muskulatur, während die weiblichen Hormone den Abbau der Proteine in der Muskulatur fördern (Kraut et al. 1981), Desweiteren ist die Produktionsrate des Testosterons bei Männern mit Leberzirrhose erniedrigt, die Eiweißbindungskapazität aber erhöht; somit sinkt besonders der Anteil des biologisch aktiven freien Testosterons (Galvao-Teles 1973). Dies beruht auf einer vermehrten Bildung von Sexualhormon-bindendem-Globulin und einer gesteigerten Bindungskapazität von 41% gegenüber 27% bei Gesunden (Gordon et al. 1975, Kley et al. 1976, Krück 1979).

Die Tricepshautfaltendicke und damit das Depotfett sind bei beiden Geschlechtern deutlich erniedrigt. Vermutlich ist dies auf einen Kalorienmangel zurückzuführen. Dieser kann durch eine häufig bereits im Frühstadium der Leberzirrhose auftretende Appetitlosigkeit bedingt sein (Hegglin und Siegenthaler 1980). Oft haben auch die Patienten mit chronischer Hepatitis, ebenso wie Alkoholiker wenig Appetit (Hegglin und Siegenthaler 1980).

An Kwashiokor leiden mehr Männer, da bei ihnen ja die Muskelmasse und die Proteine Retinolbindendes Protein und Cholinesterase stärker reduziert sind.

Marasmus tritt insgesamt selten auf. Definiert ist er durch eine

Verminderung der Fettdepots und der Muskelmasse. In unserer Untersuchung ist jedoch meist nur einer der beiden Parameter erniedrigt.

Ein Mischbild, bei dem Depotfett, Muskelmasse und Proteine erniedrigt sind, tritt bei Frauen häufiger auf als bei Männern; der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

Abschließend können die eingangs gestellten Fragen folgendermaßen beantwortet werden:

1. Der Serumspiegel der Proteine Albumin, Retinolbindendes Protein und Cholinesterase liegt, bedingt durch das Abwandern von Eiweiß in das Interstitium, die schlechtere Syntheseleistung der Leber und einen verstärkten Eiweißabbau, bei den Patienten mit Aszites erheblich niedriger. Die Ernährungsmangelzustände treten in beiden Gruppen gleich häufig auf. Eine Verschlechterung der Leberzirrhose durch eine Mangelernährung ist somit nicht festzustellen.

2. Einen Zusammenhang zwischen der Ätiologie der Leberzirrhose und dem Ernährungszustand konnten wir nicht feststellen.

3. Das Absinken des Plasmatestosteronspiegels bei den Männern mit Leberzirrhose wirkt sich auf ihren Ernährungszustand folgendermaßen aus. Mit einer Verminderung der Proteine Albumin, Retinolbindendes Protein, Cholinesterase und der Muskelmasse tritt bei ihnen eine Eiweißmangelernährung (Kwashiokor) häufiger auf als bei den untersuchten Frauen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 56 Patienten mit Leberzirrhose, die klinisch und laborchemisch diagnostiziert, sowie in 48 Fällen histologisch gesichert war, wurde der Ernährungszustand bestimmt.

Ziel der Untersuchung war es, festzustellen, ob sich der Ernährungszustand in Abhängigkeit vom Schweregrad der Zirrhose verändert und ob die Ursache der Erkrankung, sowie das Geschlecht des Patienten einen Einfluß auf den Ernährungszustand haben.

Zu diesem Zweck wurden die Patienten in Gruppen entsprechend ihrem klinischen Bild, ihrem Geschlecht und der Ursache ihrer Leberzirrhose eingeteilt. Die Gruppen wurden hinsichtlich ihres Ernährungszustandes miteinander verglichen.

Der Ernährungszustand wurde aus folgenden Parametern bestimmt:

1. Hautfaltendicke
2. Kreatininausscheidung
3. Armmuskelumfang
4. Albumin
5. Retinolbindendes Protein
6. Cholinesterase

Auf Grund dieser Parameter erfolgte die Einteilung in die Ernährungsmangelzustände Kwashiokor (Proteinmangel), Marasmus (Protein-Kalorienmangel) und Mischbild.

Insgesamt litten 35 Patienten an Kwashiokor, 4 Patienten an Marasmus und 13 Kranke an einem Mischbild. Normal ernährt waren nur 4 Personen. Daraus folgt, die Kranken mit Leberzirrhose sind im allgemeinen (92,85%) in einem schlechteren Ernährungszustand als die Normalbevölkerung.

Im einzelnen kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Der Ernährungszustand von Patienten mit Aszites unterscheidet sich nicht von dem der Patienten in der Vergleichsgruppe ohne Aszites. Die Werte von Albumin, Retinolbindendem Protein und Cholinesterase liegen allerdings deutlich unter denen der Patienten ohne Aszites, während die Größe der Muskelmasse und der Fettdepots nicht wesentlich differiert.

2. Auch zwischen Patienten mit alkoholbedingter und Patienten mit posthepatitischer Leberzirrhose besteht kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Ernährungszustandes.

3. Die Männer sind unabhängig von der Ätiologie und dem Schweregrad der Erkrankung in einem schlechteren Ernährungszustand als die Frauen mit Leberzirrhose. Bei ihnen tritt Kwashiokor signifikant häufiger auf.

Literaturverzeichnis

1. Adlercreutz,H.: Hepatic metabolism of estrogen in health and disease.
New Engl. J. Med. 290, 1081-83 (1974)
2. Alken,C.E. und J. Sökeland: Urologie, 8. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979
3. Amman,R.: Ikterus
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979
4. Ammon,H.P.T.: Additive Wirkung von Alkohol und Eiweißmangel auf die Einlagerung von Fett in die Leber.
Acta Hepato.-Spleno. 17, 330-44 (1970)
5. Andrezejewski,L., E. Heching und M. Berres: Messung der Trizepshautfaltendicke. Aussagefähigkeit und Methode.
Aktuelle Ernährungsmedizin 5, 17-23 (1980)
6. Bansi,H.W. und L. Bödiker: Zunahme der Leberzirrhosen.
Wien.med. Wochenschr. 105, 445-49 (1955)
7. Baertl,J.M., R.P. Placho and G.G. Graham: Serum proteins and plasma free amino acids in severe malnutrition.
Am.J.Clin. Nutr. 27, 733-42 (1974)
8. Bistrian,B.R., G.L. Blackburn, M. Sherman and N.S.Scrimshaw: Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients.
Surg. Gynecol.Obstet 141, 512-16 (1975)
9. Bistrian,B.R., G.L. Blackburn, J.Vital, D.Cochran and J.Naylor: Prevalence of malnutrition in general medical patients.
JAMA 235, 1567-70 (1976)
10. Blackburn,G.L., B.R.Bistrian and B.S. Maini: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients.
JPEN 1, 11-22 (1977)
11. Blackburn,G.L., P.N.Benotti, B.R.Bistrian, B.S.Maini, H.T.

Schlamm and F.S:Smith: Nutritional assessment and treatment of hospital malnutrition. Infusionsther.Klin.Ernähr. 6, 238-50 (1979)

12. Bohner,J., T.Kirchhoff, W.Gräser, H.J.Braun und F.W.Aly: Retinolbindendes Protein und Thyroxinbindendes Präalbumin bei akuter Virushepatitis und unter Glukokortikoidtherapie. Diagnostik 10, 86-91 (1977)
13. Breuer,H. und L.Nocke-Finck: Störung des Stoffwechsels der Steroidhormone. in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1979
14. Brock,J.F.: Amino-acids and Kwashiokor. Lancet, 911-13 (1957/2)
15. Brozek,J.: Physik and nutritional status of man. Human.Biol. 28, 124-40 (1956)
16. Brozek,J. and W.Kinzey: Age changes in skinfold compressibility. J.Geront. 15, 45-51 (1960)
17. Buchali,K., H.Raabe und D.Strangfeld: Überwachung des Ernährungszustandes von Dialysepatienten mit Hautfaltenmessung. Z.Urol. 68, 188-90 (1975)
18. Butterworth,C.E. and G.L.Blackburn: Hospital malnutrition. Nutrition Today, 8-18 (1975)
19. Cavalli-Sforza,L.: Biometrie, 5.Aufl. Stuttgart: Fischer 1980
20. Cheek,D.B., J.B.Habicht, J.Berall and A.B.Holt: Protein-calorie malnutrition and the significance of cell mass relativ to body length. Am.J.Clin.Nutr. 30, 851-60 (1977)
21. Committee of Procidures for Appraisal of Protein-Calorie Malnutrition: Assessment of protein nutritional status: a committee report. Am.J.Clin.Nutr. 23, 807-19 (1970)
22. Cook,G.C.. and M.S.R.Hutt: The liver after Kwashiokor. Brit.Med.J., 454-57 (1967)

23. Cremer,H.D. und L.Heilmeyer: Auf Ernährungsschäden zurückzuführende Krankheiten.
in: Ernährungslehre und Diätetik, hrsg. von H.D. Cremer, L.Heilmeyer, H.J.Haltmeier, D.Hötzel, H.A.Kühn, J.Kühnau und N.Zöllner, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1974

24. David,H.: Die Leber bei Nahrungsmangel und Mangelernährung. 1.Aufl. Berlin: Akademie Verlag 1961

25. Davidson,C.S.: Nutrition, geography and liver desease. Am.J.Clin.Nutr. 23, 427-36 (1970)

26. Davies,J.N.P.: The pathologie of dietary liver desease in tropical Africa.
An.New York Acad.Sci. 57, 714-18 (1954)

27. Eisenberg,J.: Epidemiologie, Pathogenese und Klinik der alkoholtoxischen Leberschäden.
in: Klinische Hepatologie, hrsg, von H.A.Kühn und H.Wenze, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

28. Frisancho,A.R.: Triceps skinfold and upper arm muscle size, norms for assessment of nutritional status.
Am.J.Clin.Nutr. 27, 1052-58 (1974)

29. Galvao-Teles,A., D.C.Anderson, C.W.Burke, J.C.Marshall, C.S. Corker, R.L.Bown and M.L:Clark: Biologicaly activ androgens and oestradiol in man with chronic liver desease.
Lancet, 173-77 (1973/1)

30. Garn,S.M.: Anthropometry in clinical appraisal of nutritional status.
Am.J.Clin.Nutr. 11, 418-23 (1962)

31. Garrow,J.S., K.Fetcher and D.Halliday: Body composition in severe infantile malnutrition.
J.Clin. Invest. 44, 417-25 (1965)

32. Geigy,J.R:: Wissenschaftliche Tabellen, 6.Aufl., Basel: 1960

33. Gerok,W.: Proteinsynthese und Aminosäurestoffwechsel bei Erkrankungen der Leber.
Med.Klinik 66, 1720-27 (1971)

34. Gerok,W., H.Talke und K.P.Maier: Störungen des Protein- und Aminosäurestoffwechsels.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

35. Gillman,J. and T.Gillman: Perspectives in human malnutrition. New York: Grune and Stratton 1951

36. Girgensohn,H.: Pathologische Anatomie der Gefangenschaftskrankheiten.
Die Medizinische, 761-69 (1958)

37. Glatzel,H.: Leberzirrhose als Dystrophie-Spätschaden?
Ärzt.Wochenschr. 13, 625-33 (1958)

38. Gofferje,H.: Das Verhalten von Präalbumin, Retinolbindendem Protein und der Immunglobuline unter dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation.
Infusionsther.Klin.Ernähr. 4, 360-62 (1977)

39. Gofferje,H. und V.Kozlik: Proteinstatus bei kurzfristigem Fasten und bei Zufuhr essentieller Aminosäuren.
Infusionsther.Klin.Ernähr. 4, 320-24 (1977)

40. Gofferje,H. und Fekl,W.: Diagnostik der Mangelernährung.
Infusionsther.Klin.Ernähr. 6, 95-99 (1979)

41. Gofferje,H. und O.Brand: Beeinflussung des Proteinstatus mangelernährter Alterspatienten durch kombinierte parenterale-perorale Ernährung.
Infusionsther.Klin.Ernähr. 6, 182-87 (1979)

42. Gofferje,H., W.Fekl, O.Brand und M.Rupprecht: Untersuchungen zur Mangelernährung in einer medizinischen Klinik.
Z.Ernährungswiss. 18, 62-70 (1979)

43. Gordon,G.G., J.Olivo, F.Rafii und L.Southern: Conversion of androgens in estrogens in cirrhosis of the liver.
J.Clin.Endocrinol.Metab. 40, 1008-1010 (1975)

44. Green,J.R.B., N.A.Mowat, R.A.Fisher, D.C.Anderson and A.M.Dawson: Estrogen metabolism in chronic liver disease.
Gut 16, 83 (1975)

45. Gros,H.: Die alimentäre Leberzirrhose.
Dtsch.med.Wochenschr. 85, 926-31 (1960)

46. Gros,H.: Dystrophie und Leberspätschäden.
Münch.med.Wochenschr. 106, 829-96 (1964)

47. Gurney,J.M. and D.B.Jelliffe: Arm anthropometry in nutritional assessment.
Am.J.Clin.Nutr. 26, 912-15 (1973)

48. Gyrorgy,P. and H.Goldblatt: Hepatic injury on an nutritional basis in rats.
J.Exp.Med. 70, 185-92 (1939)

49. Hegglin,M. und W. Siegenthaler: Differentialdiagnose innerer Krankheiten, 14. Aufl. Stuttgart: Thieme 1980

50. Hertzberg,H.T.E., E.Churchill, C.W.Dupertius, R.M.White and A.Damon: Anthropometric survey of Turkey, Greece and Italy, 1.Aufl. Oxford: Pergamon Press 1963

51. Heymsfield,S.B., R.A.Bethel, J.D.Ausley, D.W.Nixon and D.Rudman: Enteral Hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation.
Ann.Intern.Med. 90, 63-71 (1979)

52. Higginson,J., B.G.Grobbelear and A.R.P.Walker: Hepatic fibrosis and cirrhosis in man in relation to malnutrition.
Am.J.Pathol. 33, 29-44 (1957)

53. Himsworth,H.P. and L.E.Glynn: Massiv hepatic necrosis and diffus hepatic fibrosis, acut yellow atrophy and portal cirrhosis, their production by means of diet.
J.Pathol. 56, 297-305 (1944)

54. Ingenbleek,Y., H.G.van den Schieck, P.D.Nayer and M.de Vissher: Albumin, Transferrin and the thyroxinbinding Präalbumin/Retinolbinding Protein Complex in assessment of malnutrition.
Clin.Chim.Acta 63, 61-67 (1975)

55. Jelliffe,D.B.: The assessment of nutritional status of

reference nutritional status of the community.
Geneva: WHO 1966

56. Jelliffe,D.B. and E.F.P.Jelliffe: Age independant anthropometry.
Am.J.Clin.Nutr. 24, 1377-79 (1971)

57. Junge,U. und F.Deinhardt: Epidemiologie und Ätiologie der Virushepatitis.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze,1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

58. Kanai,M., A.Raz and W.S.Goodman: Retinolbinding Protein: the transportprotein for Vitamin A in human plasma.
J.Clin.Invest. 47, 2025-44 (1968)

59. Kalk,H.: Hunger als Ursache der Leberzirrhose.
Dtsch.med.Wochenschr. 75, 225-29 (1950)

60. Karlson,P.: Biochemie der Muskeln.
in: Kurzes Lehrbuch der Biochemie, 10. Aufl. Stuttgart. Thieme 1977

61. Kaspar,H.: Der Einfluß der Eiweißmangelernährung auf die Entstehung chronischer Lebererkrankungen und auf die Zusammensetzung des Serumweiweißes.
Med.Ern. 12, 265-67 (1971)

62. Keys,A. and J.Brozek: Body fat in adult man.
Physiol.Rev. 33, 245-54 (1953)

63. Kindler,U.: Zur diagnostischen Wertigkeit des Retinol-bindenden Proteins im Serum bei Lebererkrankungen.
Dtsch.med.Wochschr. 97, 1821-23 (1971)

64. Kley,H.K., W.Wiegemann, E.Nieschlag und H.L.Krüskemper: Leberzirrhose und Hyperöstrogenismus.
Dtsch.med.Wochschr. 101, 1295 (1976)

65. Kraut,H., E.Kofranyi, E.Mohr und W.Wirths: Der Nahrungsbedarf des Menschen.
Darmstadt: Steinkopf 1981

66. Kühn,H.A.: Ernährung und Leberkrankeiten.
in: Ernährungslehre und Diätetik, hrsg. von

H.D.Cremer, L.Heilmeyer, H.J.Haltmeier,
D.Hötzel, H.A.Kühn, J.Kühnau und N.Zöllner,
Stuttgart: Thieme 1974

67. Kühn,H.A. und H.Liehr: Aussagewert physikalischer Untersuchungsmethoden für die klinische Diagnostik
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn
und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

68. Krück,F.: Leber und Endokrinium.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn
und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

69. Le Veen,H.H., G.Christoudias, R.Luft, G.Falk und S.Grosberg:
Peritoneo-Venous Shunting for Aszites.
Ann.Surg. 180, 580-91 (1974)

70. Liehr,H. und M.Grün: Funktionsstörungen des RES.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn
und H.Wenze, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

71. Liehr,H. und H.Kaspar: Leberkrankheiten
München: Aesopus-Verlag 1975

72. Lutz,J.: Durchblutung, Sauerstoffverbrauch und
Gefäßreaktionen der Leber.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn
und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

73. Margo,G.: Assessing malnutrition with the mid-arm
circumference.
Am.J.Clin.Nutr. 30, 835-37 (1977)

74. Meyer-Bertenrath,J.G.: Leitfaden der Labormedizin
Lövenich/Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 1975

75. Möhr,M.: Anthropometrische Untersuchung zur Kennzeichnung
des Ernährungszustandes.
Dt.Geschudh.Wes. 22, 1853-59 (1967)

76. Möhr,M.: Die Ermittlung des Gesamtkörperfettes bei
Erwachsenen aufgrund von
Hautfaltendickenmessungen.
Dt.Geschundh.Wes. 25, 1097-2000 (1970)

77. Möhr,M.: Neuere Methoden und Ergebnisse zur Beurteilung der

Ernährungssituation.
Ern.Fschg. 16, 125-60 (1971)

78. Müting,D.: Toxische und alimentäre Leberschäden.
in: Leber und Gallenwegserkrankungen, hrsg. von D.Müting und R.Fischer, 1.Aufl. Stuttgart: Schattauer 1982

79. Mullen,L., M.H.Gertner, G.B.Butzby, G.L.Goodhart and E.F.Rosato:Implications of malnutrition in the surgical patients.
Arch.Surg. 114, 121-25 (1978)

80. Neumann,A.: Die körperliche Untersuchung.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

81. O'Brien,R. and W.C:Shelton: Women's measurements for garment and pattern construction.
Whashington, United States Department of Agriculture, Miscellaneous Publication No.454

82. Olusi,S.O., H.McFarlane, B.O.Osunkoya and H.Adesina: Specific protein assays in protein-calorie malnutrition.
Clin.Chim.Acta 62, 107-16 (1975)

83. Oppel,U.G. und B.Rüger: Biomathematik, medizinische Statistik und Dokumentation.
München: Rathgeber 1975

84. Ott,H.: Normalgewicht und Optimalgewicht.
Ernährungsumschau 10, 49-52 (1963)

85. Pequignot,G.: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie der Leberzirrhosen in Frankreich.
Münch.med.Wochschr. 103, 1464-67 (1961)

86. Pike,R.L. and M.L.Brown: Nutrition: An Integrated Approach
New York: John Wiley & Sons 1975

87. Popper,H. und F.Schaffner: Die Leber.
Stuttgart: Thieme 1961

88. Rettenmaier,G.: Ultraschalldiagnostik der Leber.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

89. Ritz,E.; O.Mehls, G.Gilli and C.C.Henck: Protein restriction in the conservative management of uremia.
Am.J.Clin.Nutr. 31, 1703-11 (1978)

90. Sanchez,C. and H.N.Jacobsen: Anthropometry measurement, a new type.
Am.J.Clin.Nutr. 31, 1116-17 (1978)

91. Scrimivasan,P.R. and U.N.Patwardhan: The effect of protein deficiency of some liver constituents and enzymes in liver, pancreas and blood-plasma in albino rats.
Indian J.Med.Res. 43, 1-7 (1955)

92. Solbach,H.G. und F.H.Franken: Die Leber bei chronischer Unterernährung.
Dtsch.med.Wochschr. 93, 1990-94 (1968)

93. Tanner,J.M.: The measurement of body fat in man.
Proc.Nutr.Soc. 18, 148-52 (1959)

94. Thaler,H.: Europäische Beobachtung über den Einfluß der Mangelernährung auf die menschliche Leber.
Dtsch.med.Wochschr. 92, 448-50 (1967)

95. Thaler,H.: Leberbiopsie.
in: Klinische Hepatologie, hrsg. von H.A.Kühn und H.Wenze, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1979

96. Thomas,L. und D.Walb: Niere und Harnwege.
in: Labor und Diagnose, hrsg. von L.Thomas, 2.Aufl.Marburg: Medizinische Verlagsgesellschaft 1984

97. Triger,D.R.: The liver as an immunological organ.
Gastroenterology 71, 162-64 (1976)

98. Try,E.J.: Measuring subcutaneous fat by harpenden caliper and by surgical incision.
Anthrop. 19, 98-101 (1961)

99. Uehlinger,E.: Die pathologische Anatomie der Hungerkrankheit und des Hungerödems.
Helv.med.A. 14, 584-601 (1947)

100. Van Niekerk,B.D.H., J.H.Reid, A.Bensadoun and O.N.Paladines:

Urinary Creatinin as an Index of Body Composition.
J.Nutr. 79, 463-73 (1963)

101. Visweswara,R.K. and D.Singh: An Evaluation of the relationship between nutritional status and anthropometric measurements.
Am.J.Clin.Nutr. 23, 83-93 (1970)

102. Wirths,W.: Ermittlung des Ernährungszustandes.
in: Ernährungslehre und Diätetik, hrsg. von H.D.Cremer, L.Heilmeyer, H.J.Haltmeier, D.Hötzel, H.A.Kühn, J.Kühnau und N.Zöllner, 1.Aufl. Stuttgart: Thieme 1974

103. Zschau,H.: Über endokarditische Beschwerden und gewisse Leberkrankheiten im Bilde der alimentären Dystrophie.
Münch.med.Wochenschr. 92, 202-7 (1950)

Lebenslauf

Am 13.Juni 1957 wurde ich, Uta Nennstiel-Ratzel, als älteste Tochter des Dr.med Hans-Joachim Nennstiel und der Rosemarie, geb. Kühnert, in Pforzheim geboren. Von 1964 bis 1967 besuchte ich die Grundschule in Pforzheim-Eutingen, von 1967-76 das Reuchlin-gymnasium in Pforzheim. Am 2.Juni 1976 legte ich dort das Abitur ab. Von 1977-83 studierte ich Medizin, die ersten beiden Semester an der Universität Hohenheim, anschließend an der Universität Tübingen. Dort bestand ich am 26.Oktober 1983 das dritte medizinische Staatsexamen. Seit dem 13.Juni 1980 bin ich mit Rudolf Ratzel verheiratet. Seit dem Examen habe ich wegen der Schwangerschaft und Geburt meiner Tochter nicht als Ärztin gearbeitet.

Druck Köhler Tübingen